



Stanford University Libraries
3 6105 025 486 387


STANFORD UNIVERSITY
LIBRARY
Bequest of
John Maxson Stillman



COURS

DE CHIMIE

COURS
DE CHIMIE

DU MÊME AUTEUR :

Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène. 2 vol. in-8 avec gravures dans le texte. . . 18 fr.

Gautier.

COURS

DE CHIMIE

PAR

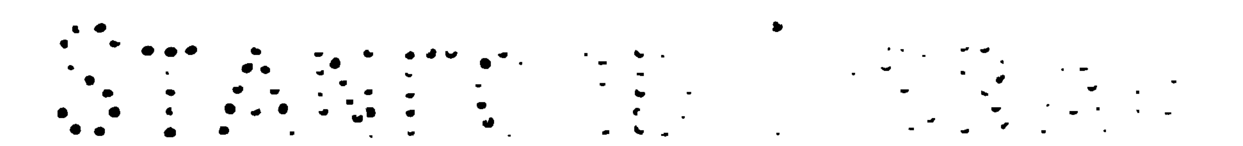
ARMAND GAUTIER

MEMBRE DE L'INSTITUT
PROFESSEUR DE CHIMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

III

TOME TROISIÈME

CHIMIE BIOLOGIQUE



AVEC 122 GRAVURES DANS LE TEXTE

PARIS

LIBRAIRIE F. SAVY

77, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 77

1892

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

DU TOME TROISIÈME

CHIMIE BIOLOGIQUE

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES. . . . . V-XVI

Première Leçon. — INTRODUCTION : COMMENT SE MANIFESTE LA VIE. — L'ORGANISATION ET LE FONCTIONNEMENT SONT EN RELATION AVEC LA CONSTITUTION ET LES PROPRIÉTÉS DES PRINCIPES IMMÉDIATS. 1
Origine et nature des manifestations de la vie 2
Qu'est-ce qu'une substance organisée. . 5
Division de l'ouvrage 9

PREMIÈRE PARTIE

SOURCES DE L'ÉNERGIE
ORIGINE
DES PRINCIPES IMMÉDIATS

IIe Leçon. — LES PLANTES ET LES ANIMAUX. — MÉCANISMES PRODUCTEURS D'ÉNERGIE. — LA VIE AÉROBIE ET ANAÉROBIE 10

IIIe Leçon. — FONCTION CHLOROPHYLLIENNE. — PRODUCTION DES RÉSERVES PAR LA PLANTE. . . . 16
LA CHLOROPHYLLE. 18
Préparation. 19
Propriétés 19

IVe Leçon. — ORIGINE DES DIVERS ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DE LA PLANTE 27
Origine du carbone 28
Assimilation de l'hydrogène. 31
Assimilation de l'oxygène. 32
Assimilation de l'azote. 32
Assimilation du soufre. 36
Assimilation des matières minérales. . . 36

Ve Leçon. — LA VIE ANIMALE. — MOUVEMENT D'ASSIMILATION, DE STRUCTURE ET DE DÉSINTÉGRATION 38
Assimilation. 39
Simplifications et complications moléculaires 42
Désintégration. 44
Mode de désassimilation des divers éléments. 46

VIe Leçon. — ESPÈCES ORGANIQUES. — PRODUCTION, ASSIMILATION ET DÉSASSIMILATION DES HYDRATES DE CARBONE. 48
Production, assimilation et désassimilation des sucres et autres hydrates de carbone. 48
Origine des sucres dans la plante. . 50
Origine des sucres chez les animaux. 54

VIIe Leçon. — PRODUCTION, ASSIMILATION ET DÉSASSIMILATION DES CORPS GRAS ET DES HYDROCARBURES 56
Origine des corps gras. 57
Désassimilation des corps gras. 61
Production des hydrocarbures. 62

VIIIe Leçon. — PRODUCTION, ASSIMILATION ET DÉSASSIMILATION DES CORPS ALBUMINOÏDES. 63

IXe Leçon. — ORIGINE, RÔLE ET DÉSASSIMILATION DES MATIÈRES MINÉRALES. 71
Matériaux gazeux 72
Eau. 73
Sels. 73

DEUXIÈME PARTIE

PRINCIPES IMMÉDIATS CONSTITUTIFS DES ÊTRES VIVANTS

Xe Leçon. — CLASSIFICATION DES PRINCIPES IMMÉDIATS. — GÉNÉRALITÉS SUR LES ALBUMINOÏDES. . 81
Classification des principes immédiats. 81

SECTION PREMIÈRE

Matières albuminoïdes.

Caractères et propriétés générales des matières albuminoïdes 84
Caractères physiques. 84
Composition générale. 86
Action des réactifs. 86
Action des ferments. 93
Réactions caractéristiques des corps albuminoïdes 94
Séparation des substances albuminoïdes par l'emploi des sels neutres 96

XIe Leçon. — CONSTITUTION; POIDS MOLÉCULAIRES ; CLASSIFICATION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES 97
Constitution des albuminoïdes. 97
Essais de synthèse. 110
Poids moléculaires des albuminoïdes. . 111
Classification des albuminoïdes. 112

XIIe Leçon. — ALBUMINES D'ŒUFS. SÉRINE. — ALBUMINES VÉGÉTALES. 116
ALBUMINES ANIMALES. 116
Albumine d'œuf ou ovalbumine. Sérine. 117
Préparation. 117
Composition. 120
Propriétés 120
Conditions physiques modificatrices. 122
Action de la chaleur. 124
Action de l'alcool ; des sels. . . . 125
Action des acides. 126
Action des bases. 127
Différenciation de la sérine et de l'ovalbumine. 128
Albumine musculaire; autres albumines. 128
ALBUMINES VÉGÉTALES. 129
Albumine du blé, de l'orge, etc. . . . 129
Mycoprotéine 130

XIIIe Leçon. — CASÉINES ; GLOBULINES. 130
CASÉINES 130
Caséine animale. 131
Caséine végétale. 134
Gluten-caséine. 136
Légumine 136
Nucléoalbumine. 137
GLOBULINES. 138
Vitelline animale 139
Vitellines végétales ou conglutines. . . 140
Myosine ou musculine. 142
Sérumglobuline. 143
Matière fibrinogène. 144
Ovoglobulines. 145

FIBRINES 145
Fibrine du sang 146
Fibrines végétales 148

XIVe Leçon. — MATIÈRES COLLAGÈNES 149
Osséine, géline 150
Gélatine 151
Cartilagéine 153
Chondrine 154
Elastine 156
Mucine 157
Mucoïde ou pseudomucine et mucinalbumine 159
Gliadine et mucédine 160

XVe Leçon. — MATIÈRES CORNÉES ET KÉRATINIQUES 161
Conjonctine 161
Kératine ou épidermose 162
Fibroïne 163
Séricine 164
Spongine 164
Substance amyloïde 165

XVIe Leçon. — DÉRIVÉS ALBUMINOÏDES IMMÉDIATS DE L'HYDRATATION DES SUBSTANCES PROTÉIQUES 166
Caséo-albumine 166
Alcali-albumines 169
Protalbines 170
Syntonides ou acidalbumines 172
Propeptones ou albumoses 174
Fibrine-albumose 175
Albumoses d'albumine 176
Mucinalbumose 177
PEPTONES 178
Peptones de pepsine 179
Peptones de trypsine 182
TOXALBUMINES 183

XVIIe Leçon. — DÉRIVÉS AZOTÉS COMPLEXES DES ALBUMINOÏDES : COLLOÏDINE ; NUCLÉINE ; PROTAGON ; CÉRÉBRINE ; CYSTINE ; PIGMENTS 186
Colloïdine 186
Chitine 187
Conchyoline ; cornéïne ; hyaline 188
Nucléïnes 188
Plastine 191
Jecorine 192
Protagon 192
Cérébrine 193
PIGMENTS DIVERS 195
Hémocyanine 195
Chlorocruorine ; hémoérythrine ; lipochromes 196
Turacine ; lutéïne ; mélaïne 198
Mélanine 199
Punicine ; pyocyanine ; pyoxanthine 200

XVIIIe Leçon. — DÉRIVÉS AZOTÉS CRISTALLISABLES DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES. — CLASSIFICATION. — ACIDE URIQUE . . 202
URÉIDES 202
Acide urique 204
Urates 208
Synthèse et isomères de l'acide urique. 209
Constitution de l'acide urique . . . 210

XIXe Leçon. — CLASSIFICATION DES URÉIDES. — MONO-URÉIDES SE DÉDOUBLANT EN URÉE ET ACIDES A TROIS ATOMES DE CARBONE . . 212
Alloxane 214
Acide alloxanique 217
Acide dialurique 218
Acide barbiturique ou malonylurée . . 219

XXe Leçon. — DIURÉIDES DÉDOUBLABLES EN URÉE ET EN ACIDES A TROIS ATOMES DE CARBONE. — MONO- ET DIURÉIDES DONNANT DES ACIDES A DEUX ATOMES DE CARBONE 221
Alloxantine 221
Murexide ou purpurate d'ammoniaque. 222
Acide hydurilique 223
Acide parabanique 224
Acide oxalurique 225
Acide allanturique 226
Hydantoïne 226
Acide hydantoïque ou glycolurique . . 227
Allantoïne 227
Acide allantoïque 228

XXIe Leçon. — BASES ANIMALES OU LEUCOMAÏNES. — (A) LEUCOMAÏNES XANTHIQUES : ADÉNINE, SARCINE, XANTHINE, GUANINE, CARNINE, GUANIDINE, ETC. . . . 229
LEUCOMAÏNES XANTHIQUES. 230
Constitution. 231
Adénine. 234
Sarcine ou hypoxanthine 235
Xanthines. 237
Méthylxanthine. 239
Isoxanthine. 239
Pseudoxanthine; hydroxanthine. . 239
Pseudoxanthine ; hétéroxanthine. . . . 240
Paraxanthine. 241
Guanine. 242
Guanidine. 243
Méthylguanidine ou méthyluramine . . 244
Carnine ; caféine, etc 245

XXIIe Leçon. — (B) LEUCOMAÏNES CRÉATINIQUES : CRÉATINE, CRÉATININE, SARCOSINE, XANTHOCRÉATININE, CRUSOCRÉATININE, ETC. . 246
LEUCOMAÏNES CRÉATINIQUES. . . . 246
Constitution. 246
Créatine. 248
Créatinine. 249
Crusocréatinine. 251
Xanthocréatinine. 252
Amphicréatine, etc. 253

XXIIIe Leçon. — AUTRES BASES DE L'ÉCONOMIE : NÉVRINE, BÉTAÏNE, MUSCARINE, PROTAMINE, SPERMINE, ETC. — PTOMAÏNES. . 253
Choline. 254
Névrine. 256
Bétaïne. 256
Muscarine. 257
Protamine ; spermine. 258
Autres leucomaïnes. 259
Leucomaïnes des venins 259
— des urines 260
PTOMAÏNES. 261
Extraction, classification 262
(a) *Ptomaïnes acycliques non oxygénées*. 264
Méthylamines, butylamines, amylamines, hexylamines, neuridine, saprine, cadavérine, éthylènediamine. 264
Putrescine, spermine, mydaléine, méthylguanidine. 265
(b) *Ptomaïnes acycliques oxygénées*. . 265
Névrine, choline. 265
Muscarine, mydatoxine, mydine, gadinine, méthylgadinine, mytilotoxine, bétaïne, propylglycocyamine. Alcaloïdes des fuselols. . 266
(c) *Ptomaïnes cycliques. Ptomaïnes non classées*. 267
Collidine, hydrocollidine, parvoline, corindine, hydrolutidine. . . . 267
Hydrocorindine, scombrine, morrhuine, aselline, acide morrhuique 268
Bases de G. Pouchet. — Alcaloïdes des cultures pathogènes. 269

XXIVe Leçon. — AMINES-ACIDES : GLYCOCOLLE, SARCOSINE, LEUCINE, CYSTINE, TAURINE, ACIDE HIPPURIQUE ; TYROSINE ; ACIDE KYNURÉNIQUE, ETC. — ACIDES URAMIQUES. 270
Glycocolle. 271
Leucine. 271
Sarcosine. 272
Cystine. 272
Taurine ; acide hippurique. 274
Acides oxyhippuriques et analogues. . 275
Acide salicylurique. 276
Acide ornithurique. 276
Tyrosine. 277
Acides kynurénique, urocanique. . . . 279
Acides uramiques. 280
Acide inosique. 280

XXVe Leçon. — PRINCIPES TERNAIRES NON AZOTÉS DE L'ÉCONOMIE 281
Hydrates de carbone, alcools, etc . . . 282
Acides organiques exempts d'azote. . . 284
Corps gras. 286
Excrétine. 287
Stercorine. 287
Acide mésoxalique. 288
Acide glycuronique et dérivés. 289
Acides phénol- et crésolsulfuriques. . . 291
Acide indoxylsulfurique. 292
Acides scatoxylsulfurique, paroxylphénylacétique et oxyphénylpropionique. . 293

TROISIÈME PARTIE

TISSUS, HUMEURS ET SÉCRÉTIONS

SECTION PREMIÈRE
Tissus.

XXVIe Leçon. — DIVISION DU SUJET. — TISSU MUSCULAIRE . . . 294

Muscles rouges striés. 295
Sarcoprisme; substance des disques clairs; plasma musculaire. . . . 297
Rigidité cadavérique. 299
La chair coagulée. 299
Bouillon (*Note*). 302
Gaz des muscles. 305

XXVIIe Leçon. — CHANGEMENTS QUI SURVIENNENT DANS LE MUSCLE EN ACTIVITÉ. — MUSCLES LISSES. — PROTOPLASMA CONTRACTILE. . 305

Phénomènes qui accompagnent l'activité musculaire. 307
Méthode d'étude directe. 308
Méthode indirecte. 312
Relations entre l'action chimique, le travail et la chaleur produite dans le muscle. 315
FIBRES CONTRACTILES LISSES. . . . 318
Protoplasma contractile. 319

XXVIIIe Leçon. — TISSU CONJONCTIF. — TISSU ÉLASTIQUE. — TISSU ADIPEUX 320

Tissu conjonctif. 320
Fibres et tissu élastique. 322
Tissu conjonctif gélatineux ou muqueux. 323
Tissu adipeux. 325
Analyse immédiate des graisses. . . 326

XXIXe Leçon. — TISSU CARTILAGINEUX. — TISSU OSSEUX. — DENTS. 326

Tissu cartilagineux. 326
Tissu osseux. 329
Altérations, maladies des os. . . . 333
LES DENTS. 334
Dentine; émail; cément. 335

XXXe Leçon. — TISSU NERVEUX. 336

Tissu nerveux, examen microscopique. . 336
Étude chimique du tissu nerveux. . . 339
Composition générale. 340
Examen particulier des substances qui composent ce tissu. 343
Analyse immédiate du cerveau. . . 344
Phénomènes psychiques corrélatifs de l'activité cérébrale 345

XXXIe Leçon. — TISSUS DES GLANDES. — ÉPITHÉLIUMS. . . 348

(*a*) *Glandes du canal digestif*. . . . 348
Glandes salivaires; gastriques. . . 349
Glandes pancréatique; hépatique. . 350
Glandes à mucus. 351
(*b*) *Glandes closes ou vasculaires sanguines*. 352
Rate. 352
Thymus; corps thyroïde. 354
Capsules surrénales 355
Tissus épithéliaux. 356

XXXIIe Leçon. — LA PEAU ET SES APPENDICES. — TISSUS ET MILIEUX DE L'ŒIL. 357

La peau. 357
Poils et cheveux. 359
Ongles, cornes, écailles. 360
Tissus de l'œil. 361
Cornée, sclérotique, cristallin. . . 362
Rétine. 363
Humeur aqueuse; corps vitré. . . 364

SECTION DEUXIÈME
Humeurs et sécrétions.

XXXIIIe Leçon. — LE SANG. — SES CARACTÈRES GÉNÉRAUX. — ÉLÉMENTS FIGURÉS; PLASMA; SÉRUM. — COMPOSITION DU SANG. 365

Caractères généraux du sang. 365
Constitution histologique et chimique du sang. 367
Observation microscopique. 367

Globules rouges ou hématies . . . 367
Globules blancs ou leucocytes. . . 370
Autres éléments anatomiques . . 372
Caractères du plasma. 372
Sang défibriné. 373
Composition du sang total. 374

XXXIV

XXXIVe Leçon. — CONSTITUTION DES GLOBULES BLANCS ET ROUGES. — HÉMOGLOBINE . . . 376

Composition des globules rouges. . 376
Globuline, nucléine, hémoglobine. 376
Autres matériaux du globule rouge. 378
Composition des cendres du sang. . 379
Hémoglobine ou cruorine. 380
Préparation. 381
Quantité, composition 382
Analyses. 383
Propriétés, formes cristallines. . . 384
Hémoglobine réduite. 387
Spectres d'absorption de l'hémoglobine et de ses combinaisons avec divers gaz. 388

XXXVe Leçon. — PRODUITS DE DÉDOUBLEMENT DE L'HÉMOGLOBINE. 390

Parahémoglobine 390
Méthémoglobine. 391
Hématine. 392
Hématine réduite ou hémochromogène. 395
Hématoporphyrine. 396
Hématoïdine 397

XXXVIe Leçon. — PLASMA SANGUIN. — COAGULATION DU SANG. 398

PLASMA SANGUIN 398
Préparation, propriétés. 398
Constitution de la fibrine; coagulation du sang. 400
Causes qui hâtent ou entravent la coagulation du sang. 406
Fibrine 406

XXXVIIe Leçon. — LE SÉRUM. — GAZ DU SANG ET DU SÉRUM. — HÉMOALCALIMÉTRIE 407

SÉRUM. 407
Albuminoides du sérum. 408
Lécithines; corps gras; cholestérine. 410
Glycose; urée; etc 410
Pigments; leucomaïnes. 412
Matières minérales. 413
Gaz du sang et du sérum. 415
Hémo-alcalimétrie et hémo-acidimétrie. 418

XXXVIIIe Leçon. — VARIATIONS DU SANG DANS LES ORGANES A L'ÉTAT NORMAL ET PATHOLOGIQUE. 420

(A) *Variations du sang normal*. . . 421
Sang des divers animaux, des deux sexes; des divers âges; variations du sang avec l'alimentation. . . 421
Influence de la constitution; sangs artériel et veineux. 422
Variations avec l'altitude; sang des diverses veines 423
Sang artériel et veineux des glandes, des muscles. 425
Sang de la digestion et du jeûne; sang menstruel; sang de la grossesse 426
Sang placentaire. 427
(B) *Sang dans les maladies*. 427
(C) *Action de quelques agents médicamenteux ou toxiques sur le sang*. 432

XXXIXe Leçon. — EXAMEN, ANALYSE ET DIAGNOSE DU SANG. 435

(A) *Examen histologique du sang*. . 435
Mensuration des globules. 435
Numération des globules. 436
Recherche des microbes. 437
(B) *Méthode générale d'analyse du sang* 437
Dosage de la fibrine. 438
Dosage des poids relatifs des globules humides et du plasma. . . 439
Dosage des matériaux des globules et du plasma. 440
Méthode de Bouchard pour déterminer les poids relatifs des globules et du plasma. 440
(C) *Dosage spéciaux des divers matériaux du sang*. 441
Dosage des matières albuminoides totales; des extraits; des sels . . 442
Dosage de l'hémoglobine. 443
PROCÉDÉS OPTIQUES. 443
Spectrophotométrie 443
Hémochromomètre de Malassez . . 446
Hémochromatomètre de Hayem . . 447
Hématoscope d'Henocque 448
PROCÉDÉS CHIMIQUES. 448
Dosage des autres matériaux du sang. . 450

(D) *Extraction et dosage des gaz du sang* 451
(E) *Diagnose du sang; examen des taches de sang* 454

XLe Leçon. — LA LYMPHE . . . 455
LA LYMPHE 456

XLIe Leçon. — SÉROSITÉS ET TRANSSUDATS ; MUCUS; SYNOVIE . . 459
Sérosités en général 459
Sérosités péricardique; pleurale . . 461
Sérosité péritonéale 462
Sérosité de l'hydrocèle 464
Liquide céphalorachidien 464
Liquide amniotique 465
Liquide allantoïdien 467
Liquide hydro-ovarique 467
Liquide chyleux extravasé 468
Transsudats divers 468
Sérosités de l'œdème, des vésicatoires, du pus 469
Mucus 471
Synovie 472

XLIIe Leçon. — SÉCRÉTIONS CUTANÉES. — MATIÈRE SÉBACÉE ; CÉRUMEN. — LARMES. — SUEUR. 473
Matière sébacée 473
Cérumen 473
Larmes 474
Sueur 475

QUATRIÈME PARTIE

FONCTIONS GÉNÉRALES

SECTION PREMIÈRE

Respiration. — Perspiration.

XLIIIe Leçon. — LA RESPIRATION; LES POUMONS. — MÉTHODES POUR ÉTUDIER LES PHÉNOMÈNES RESPIRATOIRES 480
Historique 481
Le poumon 483
Fonction respiratoire 485
Mesure de la quantité d'air inspirée. 485
Méthodes pour étudier les échanges respiratoires 487
Méthode des déterminations totales. 488
Méthode des déterminations partielles 490
Méthode indirecte 494

XLIVe Leçon. — GAZ INSPIRÉS ET EXPIRÉS ; CONDITIONS QUI PRÉSIDENT A L'ABSORPTION ET A L'EXHALATION DE CHAQUE GAZ 495
Quantité d'air inspiré et expiré 495
Composition des gaz expirés 496
Tableau des échanges respiratoires de V. Régnault et Reiset 498
Lois des échanges gazeux dans le poumon 499
Absorption de l'oxygène 500
Exhalation de l'acide carbonique . . 501
Exhalation de la vapeur d'eau . . . 502
Dégagement et absorption d'azote . . 502
Exhalation d'autres gaz 503

XLVe Leçon. — VARIATIONS DES PHÉNOMÈNES RESPIRATOIRES SUIVANT L'ÉTAT DE L'ANIMAL 504
Mode respiratoire 505
Espèce animale 506
Age 507
Sexe; taille et poids 508
État de la circulation; température. 509
Activité et repos musculaire 509
Repos et activité cérébrale 511
Variation diurne; régime 512
Inanition, diète 513
Menstruation ; grossesse 514
Influence de quelques états morbides . . 515
Action des agents médicamenteux . . . 516

XLVIe Leçon. — VARIATIONS DE LA RESPIRATION AVEC LE MILIEU RESPIRÉ. — RESPIRATION CUTANÉE. 517
Variations de pression 517
Variations de composition de l'air. 520
État hygrométrique; température. 521
Lumière, obscurité 523
PERSPIRATION CUTANÉE 524

SECTION DEUXIÈME

Digestion.

XLVIIe Leçon. — DIGESTION BUCCALE. 527
DIGESTION SALIVAIRE 527
Salive parotidienne. 527
Salive sous-maxillaire. 529
Salive sublinguale. 530
Mucus buccal. 531
Salive mixte ou totale. 531
Ferment salivaire ou ptyaline. 533

XLVIIIe Leçon. — DIGESTION STOMACALE — PEPSINE. — PEPTONISATION. 535
DIGESTION STOMACALE 535
Glandes stomacales. 535
Suc gastrique. 537
Propriétés. 537
Acides du suc gastrique. 538
Pepsines. 543
Présure gastrique. 546
Autres matériaux du suc gastrique. . . 547
Composition du suc gastrique . . 547
Phénomènes de la digestion gastrique. . 548
Digestion dans l'estomac. 548
Variations des produits sécrétés par l'estomac suivant l'alimentation. 551
Digestibilité des aliments. 552
Digestion de la cellulose. 553
Digestions artificielles. 554
Gaz de l'estomac. 556

XLIXe Leçon. — DIGESTION DUODÉNALE. 557
DIGESTION DUODÉNALE. 557
Chyme. 557
Glande et suc pancréatique. 557
Suc pancréatique. 559
Suc pancréatique artificiel. . . . 561
Ferments pancréatiques. 561
Action du suc pancréatique sur les aliments. 564

L^e Leçon. — LA BILE. 565
Propriétés physiques et chimiques . 566
Composition. 567
Origine des matériaux biliaires. . . 569
ACIDES BILIAIRES. 570
Acide taurocholique. 570
Acide glycocholique. 572
Acides hyotaurocholique et hyoglycocholique. 573
Acide chénotaurocholique. 574
Acides cholalique ; choléique ; fellique. 576
MATIÈRES COLORANTES BILIAIRES. . 577
Bilirubine. 577
Biliverdine. 579
Autres dérivés d'oxydation de la bilirubine. 580
Hydrobilirubine ; stercobiline. 580
RECHERCHE ET ANALYSE DE LA BILE. 582
Analyse de la bile. 582
Rôle de la bile dans l'intestin. 583
BILE PATHOLOGIQUE; CALCULS BILIAIRES. 585

LIe Leçon. — DIGESTION INTESTINALE. — EXCRÉMENTS. 588
DIGESTION INTESTINALE 588
Aliments dans le duodénum. . . . 588
Digestion dans l'intestin grêle. . . 588
Suc intestinal. 589
Gaz de l'intestin grêle. 591
Digestion dans le gros intestin. 592
Excréments. 593
Excrétine. 593
Stercorine. 596
Le chyle. 596

SECTION TROISIÈME

Désassimilation. — Urination.

LIIe Leçon. — GÉNÉRALITÉS SUR LE REIN ET LES URINES NORMALES. 600
LE REIN. 600
LES URINES ; *généralités* 605
Variation des caractères physiques des urines. 605
Quantité. 606
Composition. 607
Variations normales.. 609
Action des réactifs principaux sur les urines. 610

LIIIe Leçon. — PRINCIPALES MATIÈRES AZOTÉES DES URINES NORMALES. — LEURS VARIATIONS. . 611
Matières azotées des urines. 611
Urée. 611

Acide urique. 614
Acides oxalurique; hippurique. . . 617
Allantoïne. 617
Acide salicylurique; créatinine; Corps xanthiques 619
Substances colorantes et colorigènes des urines normales 620
Urochrome. 620
Pigment rouge des urines. 621
Indogène. 622
Urorubinogène; pigment de Giacosa; scatol; acide scatoxylsulfurique. 624
Acides phénolsulfurique; kynurémique. 625

LIVᵉ Leçon. — AUTRES MATIÈRES ORGANIQUES AZOTÉES. — SUBSTANCES NON AZOTÉES. — SELS. . 626
Albumines; corps de Baumstark. . 626
Ferments divers. 626
Corps sulfurés; acide C S Az H. . . 627
Matières extractives; ptomaïnes. . 628
Corps organiques non azotés et non sulfurés. 629
Acides aromatiques. 629
Acides non aromatiques 630
Glucose et autres matières réductrices. 631
Matières minérales des urines normales 632
Chlore, sel marin; acide sulfurique. 632
Acide phosphorique. 633
Acides silicique; carbonique; nitrique; nitreux; hyposulfureux . . 634
Potasse; soude; ammoniaque . . . 634
Fer et autres métaux. Corps rares. 635
Gaz des urines. 635

LVᵉ Leçon. — URINES PATHOLOGIQUES. — VARIATION DE LEURS PRINCIPES URINAIRES NORMAUX. . 636
Variations des caractères généraux. . 636
Quantité, couleur, acidité. 636
Densité, odeur. 637
Variation des principes urinaires normaux dans les maladies ou par l'usage des médicaments 637
Variations de l'acide urique. . . . 638
Variation de la créatinine, de la xanthine, des principes colorants. 639
Variations des phénols-sulfates, des oxalates, etc 640
Acide lactique, acides gras. . . . 641
Sulfates, phénols-sulfates. 641
Variation des matières minérales. . 641

LVIᵉ Leçon. — URINES PATHOLOGIQUES (SUITE). — PRINCIPES ANORMAUX DES URINES. . . . 644
Matières albuminoïdes 644
Leucine, tyrosine, acide oxyformobenzoïlique. 645
Xanthine, sarcine, cystine. . . . 645
Pigments; acides biliaires. 645
Matières colorantes anormales. . . 646
Ptomaïnes 646
Matières sucrées et hydrates de carbone. 647
Matières grasses; acétone; alcool, etc. 648
Acide sulfhydrique. 651

LVIIᵉ Leçon. — EXAMEN QUALITATIF DES URINES. — DOSAGE DES MATÉRIAUX ORGANIQUES NORMAUX. 651
Déterminations préliminaires. 651
Couleur. 651
Acidité. 652
Densité. 653
Pouvoir rotatoire. — Résidu sec. . 654
Cendres. — Azote total. 655
Recherche et dosage de l'urée. 656
Recherche et dosage de l'acide urique. 661
Recherche et dosage de la créatinine. . 663
Recherche des corps xanthiques. . . . 664
Recherche de l'indogène et des autres pigments. 664
Pouvoir réducteur des urines. 665
Dosage de l'acide oxalique. 665

LVIIIᵉ Leçon. — RECHERCHE ET DOSAGE DES SUBSTANCES ORGANIQUES ANORMALES DES URINES. . 666
Recherche et dosage de l'albumine. . . 666
Recherche des peptones. 668
Séparation de la mucine. 669
Recherche du sang, de l'hémoglobine. 669
Recherche des pigments biliaires. . . . 670
Recherche des acides biliaires. 670
Recherche de la leucine, de la tyrosine. 670
Recherche des acides salicylique et salicylurique. 671
Recherche et dosage des sucres et congénères. 671
Matières grasses des urines. 675

DU MÊME AUTEUR :

Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène. 2 vol. in-8 avec gravures dans le texte. . . 18 fr.

COURS
DE CHIMIE

PAR

ARMAND GAUTIER

MEMBRE DE L'INSTITUT
PROFESSEUR DE CHIMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

TOME TROISIÈME

CHIMIE BIOLOGIQUE



AVEC 122 GRAVURES DANS LE TEXTE

PARIS
LIBRAIRIE F. SAVY
77, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 77

1892

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

DU TOME TROISIÈME

CHIMIE BIOLOGIQUE

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES. . . . . V-XVI

Première Leçon. — INTRODUCTION : COMMENT SE MANIFESTE LA VIE. — L'ORGANISATION ET LE FONCTIONNEMENT SONT EN RELATION AVEC LA CONSTITUTION ET LES PROPRIÉTÉS DES PRINCIPES IMMÉDIATS. 1

Origine et nature des manifestations de la vie 2

Qu'est-ce qu'une substance organisée. . 5

Division de l'ouvrage 9

PREMIÈRE PARTIE

SOURCES DE L'ÉNERGIE ORIGINE DES PRINCIPES IMMÉDIATS

IIe Leçon. — LES PLANTES ET LES ANIMAUX. — MÉCANISMES PRODUCTEURS D'ÉNERGIE. — LA VIE AÉROBIE ET ANAÉROBIE 10

IIIe Leçon. — FONCTION CHLOROPHYLLIENNE. — PRODUCTION DES RÉSERVES PAR LA PLANTE. . . . 16

LA CHLOROPHYLLE. 18

Préparation. 19

Propriétés 19

IVe Leçon. — ORIGINE DES DIVERS ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DE LA PLANTE 27

Origine du carbone 28

Assimilation de l'hydrogène. 31

Assimilation de l'oxygène. 32

Assimilation de l'azote. 32

Assimilation du soufre. 36

Assimilation des matières minérales. . . 36

Ve Leçon. — LA VIE ANIMALE. — MOUVEMENT D'ASSIMILATION, DE STRUCTURE ET DE DÉSINTÉGRATION 38

Assimilation. 39

Simplifications et complications moléculaires 42

Désintégration. 44

Mode de désassimilation des divers éléments. 46

fait qu'une plante ou un animal naît, croît et se reproduit suivant le plan antérieurement suivi par ses générateurs, nous est à peu près inconnue. Mais nous pouvons constater que non seulement la substance dont est formé l'être vivant reste toujours soumise aux lois physico-chimiques qui régissent la matière inerte, mais encore que la plante ou l'animal empruntent toute leur énergie, soit au monde extérieur, soit aux transformations que les principes qui les constituent subissent suivant les lois immuables qui régissent toute matière pondérable, qu'elle soit vivante ou non, organique ou minérale.

Origine et nature des manifestations de la vie. — Avec les mécaniciens et les physiciens, si nous appellons *force* toute cause de changement d'état susceptible d'équivalence mécanique, de mouvement, ou modifications dans les propriétés physiques ou chimiques des corps, la vie n'est point une *force* dans le sens absolu et matériel de ce mot. Elle ne diminue ni n'augmente nulle part l'énergie potentielle ou actuelle de la matière; elle ne lui imprime aucune force complémentaire et ne modifie aucune de ses propriétés physico-chimiques essentielles.

Elle ne forme même aucune substance spéciale exclusivement propre aux êtres organisés. Des multitudes de créations synthétiques dues à la persévérante sagacité des chimistes, ont démontré qu'il n'était pour ainsi dire aucun des principes composant les êtres doués de vie que l'art ne pût fournir grâce au jeu des affinités qui régissent la matière brute. Qu'ils soient artificiels ou produits par l'organisation, ces principes jouent chez les êtres vivants ou dans nos laboratoires les mêmes rôles; ils subissent les mêmes réactions sous l'influence de l'oxygène, de l'eau, de la chaleur, etc., et ce qui est plus expressif encore, ils produisent dans l'organisme vivant, pour un même changement d'état, et quelles que soient les transformations intermédiaires qu'ils subissent, les mêmes quantités de chaleur définitives que dans nos appareils inertes. L'animal peut, imprimer du mouvement à ses organes, mais il n'en est pas la cause immédiate; l'énergie essentielle à ces actes, il l'emprunte, grâce à leur transformation chimique, ou physique, à la force en réserve dans les principes dont il est formé, et cette énergie

organique suivant lequel se dirigent les phénomènes physico-chimiques dus aux agents physiques producteurs de ces phénomènes *qu'ils ne dirigent pas* (*Phénomènes de la vie*, t. Ier, p. 51). C'est la pensée de Flourens. C'est aussi à peu près celle que M. Chevreul émettait en 1824 : « Un corps organisé, dit-il, a en lui la propriété de se développer avec une constance admirable dans la forme de son espèce, et la faculté de donner naissance à des individus qui reproduisent à leur tour cette même forme.... » Et il ajoute : « C'est là où se trouve pour nous le mystère de la vie, et non dans la nature des forces auxquelles on peut rapporter immédiatement les phénomènes. » (*Considérations générales sur l'analyse organique*, et *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, t. V, p. 175)

disparaît, ou plutôt devient inutilisable pour lui, proportionnellement à la quantité de travail produit. En un mot, la vie dirige et transforme l'énergie, mais ne la crée ni ne la dépense.

Un habile ouvrier construit une horloge astronomique. Au moyen d'un ressort qu'il tend ou d'un poids qu'il soulève, il lui communique la force nécessaire à ses mouvements. Tandis que sur le cadran viennent s'inscrire les heures, la quantité de travail que représente la chute du poids se retrouve intégralement dans la chaleur résultant des frottements des rouages, et dans le mouvement transmis aux divers organes ainsi qu'aux aiguilles. Pendant que le poids les entraînait, elles ont marqué régulièrement le temps, les jours et les principaux phénomènes astronomiques de l'année, réalisant ainsi le plan du maître ouvrier. Mais tout en atteignant ce but, la machine, pour l'obtenir, n'a dépensé aucune force; elle s'est bornée à faire passer d'une forme à une autre, l'énergie qui lui avait été transmise, et dont elle n'a créé ni détruit la moindre parcelle.

Que la quantité de travail représentée par la chute de ce poids soit transformée en chaleur; que celle-ci traverse un couple thermo-électrique; que le courant produit passe dans un solénoïde, ou décompose un électrolyte, etc., il en résultera, suivant le dispositif adopté, de l'électricité, du magnétisme, de la chaleur, des actions chimiques, etc. équivalentes. Mais que le flux électrique ainsi produit soit dirigé de façon à transporter à distance l'écriture et la pensée humaine, ce nouveau résultat sera atteint sans dépense nouvelle corrélative à ce dernier effet. L'énergie initiale se retrouvera *tout entière* dans le circuit ou hors du circuit à l'état de chaleur, de travail mécanique ou d'électricité résiduelle : la transmission et l'expression de la pensée n'aura coûté qu'une transformation de l'énergie.

L'animal qui fonctionne produit ou absorbe une quantité de chaleur uniquement réglée par l'ensemble des actions et échanges physiques et chimiques dont il est le siège; s'il travaille, il consomme l'énergie potentielle des matériaux qui le composent, et de virtuelle la rend réelle proportionnellement au travail extérieur et intérieur produits, et aux pertes ou gains de chaleur qu'il subit; s'il est le siège d'actions chimiques, celles-ci produiront en lui le même échauffement que celui qui résulterait de combustions, dédoublements ou hydratations identiques faites dans le calorimètre. En un mot, pour un même cycle de transformations matérielles, les mêmes quantités de travail, de chaleur, d'électricité équivalentes apparaîtront, que l'animal sente ou pense, ou que, pendant ce temps, il reste à ce point de vue inactif. La sensation, la pensée, la mémoire, sont des *formes* passagères que l'énergie matérielle imprime ou fait paraître dans l'organisme, et que

met en évidence l'ordre de succession régulier ou anormal des actes physico-chimiques dont ces organismes sont le siège : c'est l'heure vraie ou fausse que marquait l'aiguille de notre horloge. Ces manifestations ne dépensent point d'énergie : elles ne sont pas réversibles : elles n'ont pas d'équivalent mécanique. Un même poids de sucre ou d'albumine qui brûle dans l'organisme d'une hydre ou d'un protée, aussi bien que dans un cerveau humain, produit la quantité de chaleur invariable déterminée une fois pour toutes au calorimètre. En un mot, si l'on met de côté les phénomènes mécaniques, physiques ou chimiques qui se passent chez les êtres vivants, il reste les manifestations vitales : sensation, volonté, raisonnement, évolution et retour au type primitif, etc. ; états révélant l'harmonie du plan de nos organes, manifestations passagères que fait apparaître l'énergie qui les traverse, mais formes pures et non équivalentes à l'un des états quelconques de l'énergie mécanique ou chimique [1].

L'organisme est l'instrument de la vie, mais il ne suffit pas à constituer l'état de vie réalisée. Une graine, un microbe ou sa spore desséchés, un colpode, un rotifère privés d'eau, ont la vie en puissance ; ils ne vivent réellement pas, même, comme le disait Bernard, d'une *vie latente*. Ce sont des machines aptes à fonctionner, des horloges montées prêtes à marquer l'heure. Ces organismes ne deviendront le siège des manifestations qui constituent l'état de vie, que si les causes matérielles déterminantes : l'humidité, la chaleur, une première vibration communiquée, etc., leur fournissent les conditions nécessaires à la réalisation de l'énergie virtuelle que tiennent en réserve leurs matériaux chimiques, ou aux transformations de celle qui peut leur être fournie par le milieu. Alors seulement le passage et les transformations de cette énergie à travers ces appareils complexes deviendront la cause de la série de manifestations que nous appellons l'*état de vie*.

L'animal et le végétal sont constitués par une agrégation de cellules unies entre elles suivant le plan que chaque être a reçu d'un être semblable à lui et qu'il transmet généralement sans modification sensible à l'être qu'il procrée. C'est là, comme l'a dit Chevreul, qu'est le *mystère de la vie*, et non dans l'apparition de forces et de propriétés nouvelles, ni dans leur transformation en une prétendue énergie d'ordre intellectuel ou vital [2].

(1) *Spinosa*. ÉTHIQUE, Part. II, proposition XIII, dit : Ce qui constitue l'état de conscience et de pensée chez l'homme, c'est la sensation intérieure de ses organes corporels, c'est-à-dire des modalités de l'étendue que ces organes représentent actuellement et rien d'autre. Puis, insistant sur cette puissante et profonde conception, il ajoute : L'esprit ne se connaît lui-même que par la perception interne des formes qui affectent le corps.

(2) Le *penicilium glaucum* se développant à la surface d'une solution étendue d'alcool amylique formé d'alcool dextrogyre et lévogyre, si semblables que nos moyens chimiques

S'il n'est pas nécessaire à notre but d'expliquer le mystère de l'organisation, il n'en est que plus important de bien définir, au début de ces leçons, en quoi consiste et où s'arrête ce mystère. Il nous importe d'avoir établi que la vie n'est point une *force*, encore moins une énergie qui vienne rien ajouter ou retrancher à celle que possédaient les corps, ni rien modifier de leurs propriétés matérielles répondant à un équivalent mécanique. Nous montrerons, au contraire, que les phénomènes ***susceptibles de mesure et de transformation mécanique*** qui se passent dans chacune des cellules constitutives de l'être vivant sont la résultante des phénomènes chimiques qui se produisent aux dépens des matériaux qui s'y trouvent en contact et y entrent en conflit; qu'aucune autre force que les forces chimiques et physiques n'apparaît ni n'intervient dans ces phénomènes; et que si la cause de leur succession nous échappe en grande partie, chacun d'eux et de leurs instruments matériels ressort de notre puissance; qu'en agissant sur la matière, nous pouvons modifier, arrêter, exalter ces phénomènes qui restent toujours soumis aux lois physiques et chimiques ordinaires; et que nous arrivons même à influer, dans une certaine mesure, sur l'organisme et sur le plan général de l'être présent ou à venir en modifiant la nature de ces matériaux chimiques, véritables rouages primitifs qui le composent. Dernière et grave conséquence qui semble établir que la *cause vitale*, que l'on appellerait à tort *force vitale*, car elle est *directrice* et non *agissante*, dépend elle-même des propriétés physico-chimiques et du plan structural de ces agrégations moléculaires qui lui servent d'instruments élémentaires.

Qu'est-ce qu'une substance organisée? Puisque les phénomènes de la vie ne se manifestent que dans la substance *organisée*, il est utile, dès le début de ces leçons, de se faire une idée de la constitution de ces substances. Diffèrent-elles essentiellement des matières brutes? ou, composées comme elles des mêmes matériaux, doivent-elles leurs remarquables propriétés à leur association en tissus, en cellules, en *êtres figurés* de telle façon que cette forme sensible venant à disparaître, l'organisation s'évanouisse avec elle? Ou bien celle-ci réside-t-elle, en dernière analyse, dans la partie primordiale, la masse la plus exiguë de chaque trame, de chaque cellule, de chaque plasma, de chaque molécule spécifique?

ne nous permettent que très difficilement de les séparer, vit aux dépens de l'alcool dextrogyre qu'il oxyde très rapidement, et ne détruit ensuite que difficilement et fort lentement l'alcool lévogyre (*Le Bel*). Dira-t-on que c'est là une manifestation du choix volontaire fait par le microbe? Nullement. On admettra plutôt, je pense, que l'organisation de ce petit être est faite de façon à laisser circuler et oxyder à travers son organisme l'alcool dextrogyre plus facilement que le lévogyre, et que ce prétendu choix est une conséquence de cette organisation et non une manifestation d'une volonté ou d'un principe d'intelligence.

Constatons d'abord que les matières vivantes contiennent les mêmes éléments que les corps organiques ou minéraux inertes : carbone, hydrogène, oxygène, azote, soufre, potassium, sodium, phosphore, chlore, etc., éléments associés en principes définis et souvent cristallisables : amides, corps gras, sucres, cellulose, eau, sel marin, phosphates et sulfates alcalins ou terreux, etc., auxquels il faut joindre une grande famille de composés très complexes et toujours présents : les matières albuminoïdes. Tout en étant propres aux êtres organisés, et généralement amorphes, ces dernières peuvent exister sous forme liquide, quelques-unes même sont cristallisées, ce qui ne permet pas de leur attribuer une organisation propre dans le sens habituel de ce mot. Ces divers principes immédiats associés suivant des proportions, des lois et des modes qui nous sont presque inconnus, peuvent former des masses à peu près dénuées de toute figure sensible, mais douées cependant de ce que nous nommons *propriétés vitales*. La matière granuleuse et hyaloïde de la plasmodie des myxomycètes et des amibes, le voile mycodermique de certaines levures, ne présentent aucune cellule, aucune trace de figuration sensible au microscope; c'est un *protoplasma*, une sorte de substance semi-fluide, semi-transparente, parsemée de nombreuses et très fines granulations, où le plus puissant microscope ne parvient à rien déceler de plus; à peine si dans ces masses informes, véritables nébuleuses microscopiques, des condensations un peu plus ou un peu moins grandes de matière font apercevoir çà et là des apparences de stries, de trabécules irrégulières qui se déplacent et s'évanouissent bientôt sous nos yeux. Ces substances protoplasmiques non figurées n'en sont pas moins douées de réactions vitales : elles sont *irritables*, c'est-à-dire qu'elles se contractent, se meuvent, sécrètent, se modifient visiblement sous l'influence des excitants physiques, chimiques ou mécaniques extérieurs. Elles sont *aptes à se nourrir*, elles assimilent et désassimilent corrélativement; mieux encore, elles peuvent *se reproduire*. Ce sont là les caractères essentiels et suffisants de la vie, et chacune des plus petites parties de ce protoplasma en est douée et par conséquent est organisée et vivante.

L'organisation n'est donc pas une propriété inhérente à l'individu, au tissu, à la cellule même, mais à leur dernière particule sensible. La vie existe dans la plus petite masse du protoplasma, et l'organisation y est rendue sensible par les réactions et propriétés d'ordre vital. Or, celles-ci, nous l'avons vu, quoiqu'elles se présentent sous des *formes* et avec une suite régulière qui rappelle le développement d'un plan préétabli, ne consistent en dernière analyse qu'en une série de phénomènes physico-chimiques; elles ne peuvent se produire que dans des conditions définies de température, d'électricité, d'humidité, d'appro-

priation de milieu, acide, neutre ou alcalin, d'accès ou d'absence d'oxygène, etc., en un mot que dans les conditions mêmes qui déterminent les réactions physico-chimiques ordinaires. Nous sommes donc amenés à conclure que c'est dans les mécanismes élémentaires qui donnent lieu à ces derniers phénomènes, c'est-à-dire dans la structure et l'organisation des molécules chimiques dernières qui composent les protoplasma, ainsi que dans le mode physique d'association de ces molécules, qu'il faut chercher l'origine et la cause de la succession des phénomènes élémentaires de la vie. Or, nous pouvons réduire ceux-ci, en définitive, à une suite d'oxydations, de réductions, d'hydratations, de dédoublements et de synthèses chimiques que provoquent dans les matériaux de l'être vivant les conditions du milieu intérieur et extérieur (1).

Ainsi éclairée, l'organisation du protoplasma et de la cellule se présente à nous comme un état plus compliqué que la structure, déjà très complexe, d'une molécule organique de sucre, de lecithine ou d'albumine; mais cette organisation est de même ordre, car elle ne produit que des phénomènes de même espèce et ne met en jeu que les mêmes énergies d'ordre physico-chimique. Or, nous savons qu'une molécule de glucose, de leucine, d'acide lactique, etc., est douée de fonctions multiples qui chacune sont la conséquence du mode d'agrégation des atomes qui composent les divers organes spécifiques de ces édifices moléculaires. Une molécule d'albumine, pesant 6000 environ, paraît devoir jouer un rôle chimique autrement complexe qu'une molécule de sucre ou de lecithine et jouir de fonctions très multipliées. Associés à l'eau, aux sels, aux corps amidés ou uréiques des plasmas, ces matières albuminoïdes représentent des édifices extrêmement compliqués dont chaque partie, *chaque organe* moléculaire, réagit différemment suivant son mode de structure, son arrangement atomique. Les formes sous lesquelles se pré-

(1) L'on peut objecter certainement que le protoplasma vivant se *nourrit* et se *reproduit*, ce que ne font pas les molécules chimiques les plus complexes. Mais même ces deux modes de réagir n'appartiennent pas aux seuls êtres vivants. Chacune des parties du protoplasma d'un myxomycète, d'une hydre etc., se fragmente, se nourrit et se régénère si le milieu lui est favorable, et la reproduction se borne ici à une simple nutrition de la partie séparée. Un cristal se nourrit si le milieu lui fournit les matériaux de sa croissance; si on le casse, chaque partie, quelle que soit sa forme, continue à s'accroître ensuite séparément en reproduisant le type de l'être primitif complet. Bien mieux, si l'on enlève au cristal l'un de ses angles solides, ou l'une de ses arêtes, l'accroissement de nutrition aura pour premier effet de compléter l'édifice, et de revenir au type cristallin primitif (*Pasteur*), à peu près comme si l'on enlève la queue ou la patte à un lézard ou à une écrevisse, l'animal, grâce à sa nutrition, reproduira d'abord cette partie pour s'accroître ensuite dans son entier. Ce sont là des faits de nutrition de même ordre, et la reproduction par scisssiparité ne diffère pas sensiblement de la multiplication des cristaux par fragmentation et restauration de la forme primitive. La reproduction par bourgeonnement n'est qu'une variété de la précédente: celle par ovulation une variété plus éloignée.

sentent et réagissent de telles substances peuvent devenir plus variées et plus inattendues encore, si l'on tient compte de leur mode d'agencement physique ou mécanique, condition qui dans les tissus, peut développer des états électro-capillaires, faire intervenir les nouvelles conditions de l'osmose, de la dilution, des courants aqueux à travers des milieux successifs divers, etc., car il est incontestable que le mode d'association physico-mécanique de ces substances contribue à ce que nous appelons l'organisation du protoplasma, n'en aurions-nous pour preuve que ce fait que l'organisation et la vie ne sont plus compatibles avec l'état de liquidité parfaite.

Mais si de nouvelles propriétés sont introduites, il est vrai, par l'association des molécules intégrantes en tissus, les propriétés vitales élémentaires dérivent primitivement de leurs *fonctions* chimiques, lesquelles ne dépendent que de l'arrangement des atomes dans les principes immédiats dont sont construits nos organes. Une preuve nous en est donnée par cette observation que si l'on vient à faire varier les conditions du milieu où se développe la plante ou l'animal, on arrive à faire varier aussi la nature intime de quelques-unes de ses molécules constitutives, et l'on modifie du même coup à la fois la structure des organes et leur mode de fonctionnement, en un mot, les propriétés vitales de l'être. J'en ai fourni la preuve dans mes études sur les variations de l'espèce *Vitis vinifera* corrélatives de celle du pigment rouge qu'elle produit; j'ai fait les mêmes observations sur les tanins des diverses variétés de chênes : en un mot, dès qu'on fait varier la molécule intégrante, on fait varier le mode de réagir et l'organisme tout entier. Le fonctionnement vital n'est donc que la conséquence lointaine des fonctions chimiques de la molécule, et la vie se présente à nous comme résultant de l'ensemble des réactions physiques, chimiques et mécaniques des molécules constitutives, réactions régularisées et dirigées grâce à l'organisation spécifique de quelques-uns de ces agrégats.

On entrevoit ici le but le plus élevé de la *chimie biologique*, savoir la détermination des relations qui existent entre la structure et le mécanisme fonctionnel des molécules primitives ou principes immédiats qui forment les cellules, les tissus, les organes des êtres vivants, et cette résultante générale de leur commun fonctionnement qu'on appelle la vie.

Pour aborder la solution de ce grand et difficile problème, il faut donc connaître d'abord les matériaux qui composent l'être vivant, leur constitution, leur rôle chimique, leur mode d'agrégation. Il faut établir comment les tissus et humeurs de l'organisme sont constitués par l'union de ces matériaux ou principes immédiats, Il faut examiner enfin si les fonctions générales, grâce auxquelles les êtres vivants conservent

leur intégrité, peuvent résulter des transformations de l'énergie développée par les modifications et réactions physico-chimiques dont ils sont le siège.

De ces considérations, résulte la division naturelle de notre sujet en *cinq parties*.

PREMIÈRE PARTIE : **Lois suivant lesquelles se produit la matière organisée et s'accumule l'énergie chez les êtres vivants.** — Quelles sont les origines et les modes de formation de la matière organique chez les êtres vivants? Les deux règnes, plantes et animaux, doivent-ils être distingués d'après l'origine de l'énergie dont ils disposent, d'après leur mode de fonctionnement ou d'après leur composition? Comment la matière minérale arrive-t-elle à se transformer en matière organique et organisée? Quelles sont les principales familles de principes immédiats nécessaires à la vie? Quelles lois président à leurs transformations? Telles sont les questions principales que comporte cette *Première Partie*.

DEUXIÈME PARTIE : **Principes constitutifs des êtres vivants.** — Cette *Seconde Partie* sera consacrée à l'étude des principes constitutifs des plantes et des animaux : matières albuminoïdes, dérivés azotés de ces albuminoïdes, corps gras, hydrates de carbone, sels minéraux, etc. Ces divers principes seront étudiés en détail successivement non plus comme dans nos Ier et IIe Volumes, au point de vue de leurs propriétés seulement, mais aussi au point de vue de leur origine, de leur rôle et de leurs dédoublements dans l'organisme.

TROISIÈME PARTIE : **Tissus et humeurs de l'économie.** — Une fois les principes immédiats connus, nous pourrons, dans cette *Troisième Partie*, faire l'étude des tissus et des humeurs au triple point de vue de leur composition, de leurs variations à l'état normal ou pathologique, des mécanismes chimiques dont ils sont le siège.

QUATRIÈME PARTIE : **Fonctions.** — La respiration, la digestion, l'assimilation par la cellule ou le tissu, la désassimilation, la reproduction, les diverses fonctions générales qui résultent de l'ensemble et de la corrélation des phénomènes élémentaires qui se passent dans les tissus et dans les humeurs seront étudiées dans cette *Quatrième Partie*.

CINQUIÈME PARTIE : **Statique et lois de la vie d'ensemble.** — Dans cette *Cinquième Partie* nous essayerons, possédant toutes les données de détail relatives aux principes immédiats, aux humeurs et tissus et aux fonctions générales, d'analyser au point de vue chimique le phénomène de la vie d'ensemble de l'organisme tout entier.

PREMIÈRE PARTIE

SOURCES DE L'ÉNERGIE. — ORIGINE DES PRINCIPALES FAMILLES DE PRINCIPES IMMÉDIATS

DEUXIÈME LEÇON

LES PLANTES ET LES ANIMAUX. — MÉCANISMES CHIMIQUES PRODUCTEURS D'ÉNERGIE. LA VIE AÉROBIE ET ANAÉROBIE.

Un premier coup d'œil jeté sur les êtres vivants nous les fait classer en deux groupes distincts : les *plantes* qui s'épanouissent et croissent silencieusement au soleil ; les *animaux* qui s'accroissent aussi, mais qui marquent leurs impressions et leurs volontés par des mouvements actifs. En y regardant de plus près, le chimiste et le physiologiste ont été conduits à distinguer et séparer plus profondément encore ces deux règnes : le *végétal* reçoit de l'énergie calorifique et lumineuse, l'emmagasine, et partant des substances minérales et saturées, c'est-à-dire tombées dans l'inertie chimique, produit de la matière *organique* chargée de puissance ; l'*animal*, au contraire, dépense et rend sensible sous forme de chaleur ou de mouvement l'énergie chimique emmagasinée dans les aliments presque entièrement organiques que lui fournit la plante ; il rejette, en définitive, de l'eau, de l'acide carbonique, de l'urée, corps saturés, incombustibles, indifférents ou peu s'en faut. En un mot, il détruit, pour vivre, les réserves créées par la plante.

Ce dualisme si admirablement résumé par Dumas et Boussingault dans leur *Statique chimique des êtres vivants* reste un fait, une vérité fondamentale indéniable, mais il est nécessaire de l'approfondir pour ne point nous égarer sur l'étendue de sa signification physiologique.

Si l'on met de côté la fonction dévolue aux parties vertes des plantes, fonction par laquelle, ainsi qu'on le verra, elles s'alimentent d'énergie aux dépens de la lumière qui les frappe et qu'elles absorbent, l'on peut dire que l'ensemble et la succession des phénomènes par lesquels s'accroissent, s'entretiennent et se reproduisent les parties des végétaux dénuées de pigment vert, ne sauraient être essentiellement distingués chez la plante et chez l'animal. Les mécanismes et les résultats sont les mêmes dans les deux règnes, à la mesure près.

Ainsi que l'a démontré d'abord Lavoisier, l'animal consomme de

l'oxygène et exhale de l'acide carbonique résultant de ses combustions intraorganiques. Comme conséquence, il dispose de l'énergie chimique ainsi rendue sensible et la dépense à l'état de chaleur ou de mouvement pour construire ou entretenir ses tissus et accomplir ses fonctions.

Il en est de même de la plante : de tous les points de ses racines, de son tronc et même de ses feuilles vertes, s'exhale jour et nuit de l'acide carbonique dû à la combustion des réserves alimentaires du végétal. Corrélativement il apparaît dans ses tissus une certaine quantité de chaleur que l'expérience directe démontre se produire continûment, et varier en chaque organe proportionnellement aux manifestations de sa vitalité et de sa croissance. De jeunes tiges de maïs ou de pois, serrées autour d'un thermomètre, ont indiqué une élévation de température de 2 à 6 degrés, et certaines fleurs, au moment de leur épanouissement, s'échauffent de 10 à 15 degrés au-dessus de la température ambiante.

Insolée ou non, chacune des cellules de la plante vit et, comme l'animal, absorbe de l'oxygène, exhale de l'acide carbonique et produit de l'énergie qu'elle perd sous forme de chaleur ou qu'elle utilise à un travail intérieur de réduction ou de changement d'état de ses organes. La fonction chlorophyllienne qui, ainsi que nous le verrons, permet au végétal de décomposer l'acide carbonique et d'exhaler un volume à peu près égal d'oxygène, vient obscurcir, mais non compenser ni faire disparaître, le phénomène plus général de ce qu'on pourrait appeler la vie animale de la plante.

L'être qui vit fonctionne et évolue sans repos, suivant le plan de son organisation : il faut donc une source continue d'énergie à cette perpétuelle activité. C'est pourquoi toute cellule *détruit* ou consomme, et d'autant plus qu'elle vit plus activement comme le démontrent les quantités d'acide carbonique dégagé et d'oxygène absorbé par les parties de la plante qui se modifient rapidement : graines qui germent, fleurs qui croissent ou se transforment, feuilles qui deviennent rapidement caduques. Et comme le propre de toute vie est l'unité structurale et la conservation ou la continuité du plan de l'organisation, il faut que toute molécule qui disparaît soit remplacée aussitôt par les éléments d'une molécule semblable que lui apporte le courant alimentaire; de là chez l'être qui vit, cette perpétuelle circulation de la matière en voie de désassimilation et d'assimilation corrélatives.

Chose digne d'attention, la source de cette partie de l'énergie qui, dans les deux règnes, sert au fonctionnement de l'être vivant, n'a pas seulement son siège dans les combustions organiques, mais encore dans une série d'autres transformations : changements isomériques, hydratations, dédoublements exothermiques.

Lorsqu'un animal respire, il absorbe une quantité d'oxygène qui varie

des 9 aux 300 millièmes de son poids par 24 heures. La presque totalité de cet oxygène est dépensée à produire de l'acide carbonique et de l'eau avec ses matières combustibles. Telle est la principale source de chaleur ou plutôt d'énergie dont il dispose, et c'est là ce qui constitue essentiellement l'*état de vie aérobie*. Mais, comme nous le montrerons ailleurs, une certaine partie de ses matériaux se détruit *sans recours à l'oxygène exterieur*, par hydratation, par dédoublement ou par perte directe d'acide carbonique et d'eau; de là une nouvelle source de chaleur et d'énergie qui vient s'ajouter à celle qui dérive des combustions. Tel est le phénomène de *la vie ou du fonctionnement anaérobie*. L'énergie qui en résulte représente, même chez les grands animaux, le huitième environ de la totalité de celle dont ils disposent.

Il en est de même des plantes, si ce n'est que le rapport du fonction nement vital aérobie au fonctionnement anaérobie est renversé. Il est facile de démontrer que toutes les parties du végétal : feuilles, tiges, fleurs et fruits dégagent de l'acide carbonique, surtout à l'obscurité, et absorbent un volume variable d'oxygène, quelquefois plus grand si la température baisse, plus souvent moindre, si elle monte, que le volume d'acide carbonique apparu. D'ailleurs, le volume d'oxygène contenu dans l'acide carbonique exhalé par les plantes à l'obscurité est généralement supérieur de *plus de moitié* à celui de l'oxygène qu'elles absorbent. En un mot, même si l'on met de côté la fonction chlorophyllienne, les plantes sont pour plus de moitié anaérobies, c'est-à-dire qu'une partie notable de leur réserve se désassimile et fournit à leur énergie et à leur évolution vitale sans intervention d'oxygène emprunté à l'air.

Il n'en est pas moins certain que la plante verte, comme l'animal, a besoin d'oxygène; qu'elle respire dans l'air et s'asphyxie dans l'acide carbonique pur ou dilué d'azote, et qu'elle est, comme l'animal, aérobie ou anaérobie suivant les parties que l'on considère, tout en restant généralement moins avide que lui d'oxygène. Les feuilles qui consomment le plus d'oxygène en assimilent 8 fois leur volume en 24 heures; l'homme a besoin de 14 fois son volume, mais un verdier ou un moineau qui se refroidissent davantage, leur surface étant plus grande par rapport à leur poids, en consomment jusqu'à 260 fois leur volume en une journée.

Le végétal à l'obscurité vit donc comme l'animal en empruntant son énergie d'un côté à la combustion, suivant le mode aérobie, de l'autre aux dédoublements exothermiques directs de ses réserves, suivant le mode anaérobie. Il n'y a là qu'une différence de mesure; encore cette différence disparaît-elle dans certains organes de la plante, partout où le développement, la reproduction, la dénutrition sont très actifs : germe qui se développe, fleur qui mûrit, bourgeon et feuille qui s'accroissent rapidement. A ce moment la graine, la fleur, le bourgeon

absorbent une quantité considérable d'oxygène et dégagent beaucoup de chaleur en usant leurs réserves par un mécanisme sur lequel nous reviendrons. La graine qui germe dégage au début moins d'acide carbonique qu'elle n'absorbe d'oxygène; plus tard la quantité d'acide carbonique égale et dépasse celle de l'oxygène absorbé. La semence en train de se développer est donc aérobie au début de la germination, elle vit à la façon d'un animal qui dort; plus tard elle se conduit comme un animal qui travaille et qui consomme moins d'oxygène qu'il n'en existe dans l'acide carbonique qu'il expire.

Il en est de même de la fleur : au moment où elle se développe et forme ses ovules, elle absorbe autant d'oxygène qu'elle émet d'acide carbonique; elle en absorbe même *autant que l'homme et les autres animaux proportionnellement à son volume*; sa température s'élève, et l'on connaît cette ancienne observation de Brongniart sur l'*arum maculatum* dont l'inflorescence en train de se féconder s'élève de 11 à 12 degrés au-dessus de la température ambiante, comme par une sorte de fièvre quotidienne qui dure plusieurs jours et dont le maximum a lieu d'abord dans l'après-midi, puis dans la matinée.

Les feuilles vertes n'échappent point à cette loi. A l'obscurité elles absorbent, pour les températures moyennes, un peu plus d'oxygène qu'elles n'émettent d'acide carbonique et s'échauffent sensiblement. Mais en définitive, chez elles le mouvement vital proportionnel à la dépense d'énergie est lent : la feuille émet de l'acide carbonique et absorbe de l'oxygène jusqu'à 20 et 30 fois moins qu'un même poids d'animal, et son élévation de température au-dessus de celle du milieu ambiant est aussi proportionnellement beaucoup plus faible.

Ainsi, en mettant de côté l'une des fonctions des végétaux, la plus importante il est vrai, la fonction chlorophyllienne, la plante vit, au degré près, à la façon de l'animal. Dans les deux règnes l'entretien des tissus et leur renouvellement est proportionnel à la destruction des réserves, à l'absorption de l'oxygène et à l'apparition de l'acide carbonique, de l'eau et corrélativement de la chaleur. Dans l'un et dans l'autre cas, l'origine de l'énergie qui entretient le fonctionnement vital est à la fois aérobie et anaérobie, l'animal étant d'ailleurs plus aérobie et le végétal plus anaérobie. Mais cette différence, quoiqu'elle ne soit que quantitative, implique comme conséquence l'immobilité et la variation de la température chez les végétaux, la mobilité et les températures relativement élevées et peu variables chez les animaux.

Chose remarquable (et c'est là une des conquêtes les plus importantes de la physiologie générale moderne due aux mémorables découvertes de M. Pasteur), il est à la limite des deux règnes des êtres monocellulaires qui, mieux que les grands organismes complexes végé-

taux ou animaux, nous offrent le spectacle bien instructif de la vie réduite à une cellule unique essentiellement aérobie ou anaérobie, suivant les cas. Le ferment acétique ou *mycoderma aceti* (fig. 1),

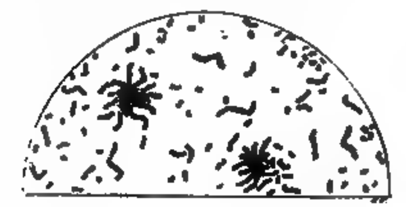
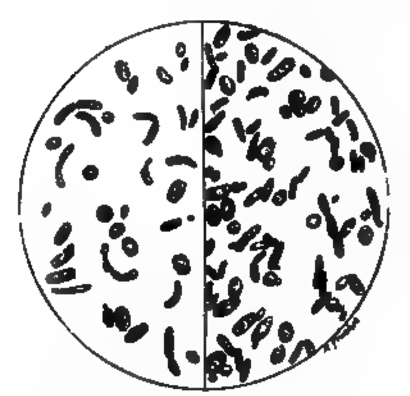
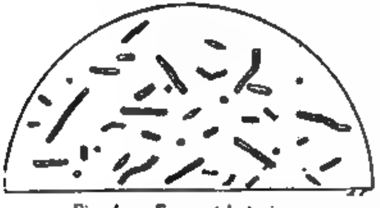

Fig. 1. — Mycoderma aceti.


Fig. 2. — Ferment lactique et cristaux de lactate de chaux.

le *ferment-lactique* qui aigrit le lait (fig. 2), le *mycoderma vini* (fig. 3), qui brûle l'alcool en donnant de l'acide carbonique et de l'eau; les *mucédinées* ou *moisissures*, etc., sont essentiellement aérobies. Ces ferments absorbent l'oxygène avec avidité, s'échauffent et oxydent rapidement l'alcool ou le lait. Le *mycoderma aceti* en particulier, ensemencé dans du vin légèrement étendu d'eau, absorbe jusqu'à 110 fois son poids d'oxygène en 2 heures, oxyde l'alcool et le change en vinaigre. Il peut être considéré comme un type de la vie cellulaire aérobie.


Fig. 3. — Mycoderma vini.

Au contraire le *ferment butyrique* (fig. 4), qui jouit de la propriété de transformer le sucre et l'amidon en acide butyrique, et en général les autres vibrions, sont essentiellement *anaérobies*. Ils vivent sans air, et sont même arrêtés par lui dans leur évolution. Ils empruntent à la décomposition des matières endothermiques sur lesquelles ils agissent, toute l'énergie nécessaire à l'accomplissement de leurs fonctions, à leur évolution et à leur multiplication. Grâce à cette énergie devenue disponible, grâce à la décomposition de matières telles que le sucre, l'amidon, la glycérine, etc., ils fabriquent à l'obscurité et sans air, avec des éléments minéraux, quelques sels ammoniacaux, un peu de soufre et de phos-


Fig. 4. — Ferment butyrique.

phates, les éléments complexes de leurs organismes, en particulier leurs matières albuminoïdes essentiellement endothermiques. Telle est la vie anaérobie que nous avons vue intimement mêlée chez l'animal et la plante à la vie aérobie, et qui est ici complètement séparée de l'autre mode de production d'énergie et de fonctionnement vital.

Mais chose plus intéressante encore, dans le monde des ferments il est des cellules qui jouissent de la singulière propriété de pouvoir, suivant les circonstances, vivre aérobiquement ou anaérobiquement : telle est la *levure de bière*. Ensemencée à l'air dans un liquide sucré, elle détruit le sucre en le transformant en acide carbonique et en eau, consommant à cet effet une quantité très notable d'oxygène, et dégageant un volume proportionnel d'acide carbonique. Dans cet état, la levure peut dépenser plus de 3 fois son poids d'oxygène en 24 heures, et même l'emprunter à la façon des cellules aérobies de nos tissus à l'oxyhémoglobine qu'elle réduit, comme l'a fait voir M. Schützenberger en faisant circuler du sang artériel défibriné à travers un conduit de baudruche immergé dans une bouillie de levure fraîche.

Mais qu'on plonge cette levure dans une liqueur sucrée, et qu'on lui enlève tout l'oxygène ambiant, elle ne périra point faute d'oxygène; loin de là, elle modifiera sa structure intime et, revenant à l'état embryonnaire, se mettra à vivre de la vie anaérobie, empruntant cette fois ses moyens d'action à l'énergie latente du sucre qu'elle dédouble en acide carbonique et en alcool, et construisant, grâce à une partie de l'énergie ainsi réalisée, de nouveaux matériaux et de nouvelles cellules semblables à elle ([1]).

Les mêmes phénomènes se passent dans les cellules des fruits sucrés. Ainsi que l'avait déjà remarqué en 1821 mon ancien maître Bérard, et comme l'ont depuis complètement établi les travaux de MM. Lechartier et Bellamy, beaucoup de fruits produisent de l'acide carbonique en mûrissant tant qu'on leur fournit de l'oxygène, et vivent au contraire à la façon des ferments anaérobies donnant de l'alcool et de l'acide carbonique dès qu'on les plonge dans un milieu dénué d'oxygène. L'on peut penser que ces transformations dans le mode d'utiliser l'énergie ambiante des matériaux de réserve doit dans quelques cas se produire dans certaines cellules des grands organismes végétaux ou animaux; M. Muntz a montré, en effet, qu'une tige de vigne, de chicorée, de choux, etc., mise dans l'azote, dégage une certaine quantité d'alcool.

([1]) La bactérie de la fièvre typhoïde d'Eberth est, d'après M. Chantemesse, facultativement anaérobie, mais plus généralement aérobie. Il en est de même du *mycoderma vini* qui vivant à l'air brûle rapidement l'alcool du vin qu'il transforme en CO^2 et H^2O, mais qui plongé dans un liquide sucré donne de l'alcool et de l'acide carbonique en vivant sans air.

Vivre, c'est accomplir une série de fonctions, et toute fonction demande un mécanisme. Chez les êtres vivants comme dans nos machines, il est matériel, et ses rouages n'empruntent l'énergie qu'ils transforment qu'aux forces d'ordre mécanique, physique et chimique. L'organisme se développe, il est vrai, et se reproduit suivant un plan dont nous entrevoyons à peine la cause première, mais dans le développement duquel aucun phénomène matériel n'apparaît qui ne soit soumis à la loi de l'équivalence mécanique des forces. Tout ce qui n'est pas susceptible d'équivalence est une forme pure, un mode suivant lequel le plan organique se présente ou se révèle à nous, à la façon de ces propriétés qualitatives des corps inertes qui, telles que la forme cristalline ou amorphe, la transparence, l'éclat, la couleur, la sapidité, l'impénétrabilité, etc., ne sauraient être transformées en énergie. Ces propriétés démontrent un état, un mode de structure spécifique dont elles sont l'expression. C'est cet ordre, cette structure qui, chez les êtres vivants, imprime à l'énergie mécanique qui traverse leurs systèmes cette direction et ce plan qui manifestent l'état de vie, mais qui ne sont pas l'énergie elle-même.

Il était nécessaire d'établir ces principes dès le début de ces leçons, et le mal fondé de l'hypothèse de forces spéciales à la vie, aussi bien que l'erreur corrélative de la prétendue transformation des forces matérielles en manifestations intellectuelles ou vitales.

TROISIÈME LEÇON

FONCTION CHLOROPHYLLIENNE. — PRODUCTION DES RÉSERVES PAR LA PLANTE.

Nous avons vu que les plantes et les animaux conservent leurs organes et fonctionnent grâce à la dépense de leurs réserves, par oxydation dans certaines cellules, anaérobiquement dans d'autres, processus qui leur fournissent, en dernière analyse, l'énergie dont ils disposent. Chez l'animal, cette dépense d'énergie a pour origine la combustion, et dans une plus faible proportion, la transformation en substances d'un potentiel moindre des matières endothermiques qu'il a reçues sous forme d'aliments. Mais l'énergie dépensée par le végétal pour fonctionner ne saurait provenir de son alimentation. La plante se nourrit de matériaux saturés, généralement inoxydables, inertes et sans ressort chimique : l'eau, l'acide carbonique, des nitrates, quelques sels ammo-

niacaux, quelques amides peut-être, des phosphates, sulfates, etc. Avec ces matériaux incombustibles, à peu près dénués d'énergie chimique, elle reproduit des matières oxydables : le sucre, l'amidon, les graisses, l'albumine, etc., qu'elle met en réserve dans ses cellules pour en édifier plus tard de nouveaux organes, feuilles, fleurs ou fruits, à moins que l'animal herbivore ne vienne s'approprier par l'alimentation ces matériaux qui ont emmagasiné la force nécessaire à son fonctionnement.

Par quel mécanisme la plante résout-elle le problème de charger d'énergie les systèmes matériels inertes que lui fournissent l'air et le sol? Tel est le mystère dont Bonnet vers 1750, Priestley en 1771, Ingenhousz et Sennebier peu d'années après, soulevèrent les premiers voiles.

Les parties vertes des plantes, lorsqu'on les expose à l'air et au jour, respirent et dégagent des gaz (*Bonnet*). Ces gaz sont principalement formés d'oxygène (*Priestley*). Il faut, pour que l'oxygène se dégage, fournir au végétal de l'acide carbonique qu'il décompose (*Sennebier*). Il faut que la lumière apporte son influence (*Ingenhousz*). Voilà successivement reconnues et énumérées les principales conditions qui permettent à la plante de décomposer l'acide carbonique, d'en dégager l'oxygène, et de fabriquer, avec son carbone, une série de substances combustibles.

Celles de ces matières qui apparaissent d'abord dans la feuille insolée sont l'amidon $(C^6H^{10}O^5)^n$ et le glycose $C^6H^{12}O^6$. Leur composition répond à l'union de l'eau au carbone : $C^6H^{12}O^6$ équivaut en effet à $C^6 + 6H^2O$. Les choses se passent dans la feuille insolée comme si le carbone qu'elle extrait de l'acide carbonique, mais qui n'apparaît pas dans ses tissus, s'unissait aussitôt à l'eau pour donner du sucre. Nous reviendrons tout à l'heure sur ce fait important et sur son mécanisme

Mais la plante fabrique aussi des corps azotés, et l'expérience montre que l'azote qui lui est nécessaire ne lui vient point, au moins directement, de l'azote gazeux aérien. La plante s'assimile cet élément à l'état d'ammoniaque, d'urée, de nitrates surtout, qui se forment aux dépens des sels ammoniacaux et des corps amidés contenus dans les sols arables. On verra que c'est avec ces nitrates surtout qu'elle fait ses matières azotées, particulierement ses matières albuminoïdes, corps combustibles et non saturés, essentiellement chargés d'énergie, qu'elle fabrique grâce au phénomène de réduction et d'accumulation de pontentiel chimique qu'accomplit la feuille.

Ainsi, à côté des fonctions qui entretiennent, aux dépens de ses matériaux combustibles, la chaleur de la plante et l'énergie nécessaire à son développement et à sa reproduction, nous trouvons dans le végétal une aptitude remarquable, et pour ainsi dire contraire, dévolue à ses parties vertes, aptitude grâce à laquelle il reproduit dans ses feuilles

les réserves qu'il dépense ailleurs. Quel est l'agent de cette puissance, le mécanisme qui change en matière organique combustible des matériaux, minéraux inertes, généralement saturés d'oxygène? C'est ce que nous allons examiner.

LA CHLOROPHYLLE

Une graine qui germe, pousse sa radicelle et édifie ses cotylédons, dépense ses réserves, comme on l'a dit, car à ce moment elle absorbe abondamment l'oxygène, dégage de l'acide carbonique et s'échauffe très sensiblement. Tout corps qui croît et se reproduit entre en tension moléculaire, et nous verrons, à propos des muscles en particulier, que cet état ne peut se produire que corrélativement à une sorte de sécrétion continue de chaleur. La graine qui germe brûle donc ses matières combustibles, mais elle emploie une partie des hydrates de carbone et des corps azotés qu'elle contient à fabriquer le tissu de ses cotylédons. Si la plante reste à l'obscurité, l'on voit dans ce protoplasme certaines parties se différencier; tantôt ce sont de fines granulations, tantôt de petits corps jaunâtres, auxquels on a donné le nom de *leucites*; tantôt, comme dans les algues, des bandes disposées plus ou moins symétriquement dans la cellule. Ces leucites (fig. 5) sont aptes à se scinder, à se multiplier et à envahir tout le protoplasme. Tant que la jeune plante n'est pas illuminée, ces petits organismes restent imprégnés de ce pigment jaune; mais dès qu'elle subit l'action de la lumière et de l'air, ne fût-ce que quelques instants chez certaines espèces, ces granulations se colorent en vert.

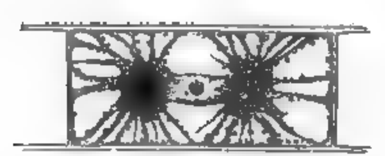


Fig. 5 — Une cellule du *Zygnema cruciatum*, avec ses deux corps chlorophylliens étoilés, contenant chacun au centre un gros grain d'amidon (Sachs).

Ainsi colorés, ces leucites constituent ce qu'on a nommé le grain de chlorophylle; c'est un organisme élémentaire spécial, doué de mouvements amiboïdes qui lui permettent d'aller chercher la lumière à la surface de la feuille ou de s'y soustraire si elle devient trop vive.

C'est grâce au grain de chlorophylle que la plante va pouvoir décomposer l'acide carbonique et produire ses réserves.

Remarquons bien que ce *grain de chlorophylle* n'est qu'imprégné de matière verte qu'il ne faut pas confondre avec le leucite tout entier, que quelquefois même la matière verte y apparait cristallisée. Est-ce à ce pigment lui-même ou bien au petit organisme tout entier dont fait partie la granulation chlorophyllienne que la feuille doit ses remarquables propriétés? Pour répondre à cette question étudions d'abord le pigment isolé.

Préparation de la chlorophylle. — Jusqu'aux recherches que j'ai publiées en 1877, la chlorophylle n'était connue des chimistes qu'à l'état amorphe. L'on ignorait sa composition et l'on affirmait et niait tour à tour l'existence du fer dans sa molécule. Hlassiwetz avait même avancé qu'elle consistait en un sorte de quercitron uni à des sels de fer. L'on admettait que cette chlorophylle était la même dans tous les végétaux.

Je l'ai obtenue pour la première fois pure et cristallisée par le procédé suivant qui exclut l'intervention de tout réactif chimique proprement dit. On prend des feuilles vertes de dicotylédonées que l'on broie avec du sable gréseux, en ajoutant un peu de carbonate sodique jusqu'à presque saturation des jus que l'on rejette; on soumet la partie insoluble à la presse, on lave encore une fois à l'eau, puis à l'alcool à 50°, et l'on comprime encore; enfin le marc restant est repris par de l'alcool à 83° centigrades froid et à l'obscurité. La chlorophylle se dissout ainsi que les graisses, résines et pigments divers. La liqueur verte est filtrée et mise au contact de noir animal en grains. Au bout 6 à 7 jours, il s'est emparé de la majeure partie de la chlorophylle et d'autres pigments. On sépare le noir par le filtre, on le lave d'abord à l'alcool fort qui s'empare de la matière jaune cristallisable, la xantophylle; on le traite ensuite par de l'éther de pétrole ou du sulfure de carbone qui dissout la chlorophylle; en laissant cette dissolution s'évaporer spontanément et lentement à l'obscurité on obtient la chlorophylle cristallisée (*Compt. rend.* t. LXXIX, p. 861).

Elle est formée de petits cristaux de couleur vert noirâtre intense, qui s'altèrent lentement à la lumière, brunissent, jaunissent et finissent par se décolorer. Leur consistance est un peu plus ferme que celle de la graisse. Leur composition répond pour la chlorophylle d'épinards à la formule $C^{40}H^{64}Az^2O^4$ [1].

La chlorophylle n'est pas identique pour tous les végétaux, loin de là. Hoppe-Seyler a donné des analyses d'une substance qu'il a nommée *chlorophyllane*, et qu'il a extraite des graminées. J'ai reconnu qu'elle était aussi une chlorophylle. Elle répond à la formule $C^{30}H^{46}Az^2O^5$.

En admettant que chez toutes les dicotylédonées la chlorophylle soit identique à celle des chénopodées, et chez toutes les monocotylédonées à celle des graminées de nos prairies, on voit donc qu'il existe déjà deux chlorophylles; celle des monocotylédonées diffère de celle des dicotylédonées par $C^{10}H^{18}O$ en moins, c'est-à-dire par les éléments d'un bornéol.

A son tour la chlorophylle des acotylédonées est fort différente

[1] Formule calculée d'après les quantités centésimales de C, H, Az, déduction faite des cendres. Par suite d'une erreur de calcul que j'ai reconnu depuis, j'avais donné une autre formule à cette chlorophylle dans ma Note des *Comptes rendus*.

de celles des végétaux phanérogames, tout en jouissant de leurs propriétés générales. Celle que j'ai tenté d'extraire de la fougère ordinaire de nos bois est si sensible à la lumière, même diffuse, et à l'oxydation, qu'elle perd aussitôt durant sa préparation sa belle teinte verte, brunit et se décolore. Je n'ai pu que constater cette extrême sensibilité, sans l'obtenir assez pure pour en faire l'analyse.

Traitée par l'acide chlorhydrique, la chlorophylle des dicotylédonées se dédouble en une matière vert olive soluble dans l'alcool et l'éther, que l'on sépare de la solution chlorhydrique vert bleuâtre par saturation au moyen de la baryte; c'est l'*acide phyllocyanique* de M. Fremy. L'autre partie reste insoluble dans l'acide chlorhydrique, mais se dissout en brun dans l'éther et l'alcool chaud; c'est la *phylloxanthine* du même auteur. D'après ses analyses, l'acide phyllocyanique répond à la composition $C^{19}H^{22}Az^2O^3$ ou $C^{18}H^{20}Az^2O^3$ pour la chlorophille de la mauve (¹). On voit que ce principal dérivé de la chlorophylle est isologue de la bilirubine $C^{16}H^{18}Az^2O^3$ ou $C^{32}H^{36}Az^4O^6$.

J'ai montré, en 1879, que la chlorophylle et la bilirubine avaient les plus grandes analogies. L'une et l'autre ont les mêmes dissolvants : éther, chloroforme, pétrole, sulfure de carbone, benzine. L'une et l'autre se fixent sur le noir animal. L'une et l'autre jouent le rôle d'un acide faible donnant des sels solubles et instables avec les alcalis, insolubles avec toutes les autres bases. L'une et l'autre donnent de nombreux dérivés colorés, verts, jaunes, bruns, qui passent aisément des uns aux autres par soustraction ou addition d'oxygène. Comme la bilirubine, la chlorophylle s'unit directement à l'hydrogène naissant; enfin, en solutions alcalines faibles, les solutions de bilirubine comme celles de chlorophylle, s'oxydent et changent de couleur sous l'influence de la lumière.

Contrairement à ce qui avait été autrefois affirmé, du reste sans preuves, j'ai établi que la chlorophylle ne contient *pas trace de fer*. Extraite des végétaux mono- ou dicotylédonés, et plusieurs fois redissoute et cristallisée dans l'éther ou l'essence de pétrole, *elle laisse toujours des cendres* dont les éléments, sauf l'oxygène peut-être, faisaient partie de la constitution de ce pigment : 100 grammes de chlorophylle cristallisée de dicotylédonées ou de monocotylédonées laissent environ 1gr,75 de phosphate de magnésie avec une trace de chaux et de sulfates.

Faisons tomber un pinceau de lumière blanche sur une dissolution moyennement concentrée de chlorophylle pure dans l'alcool, ou mieux dans l'essence de pétrole, et analysons cette lumière par le prisme. Au lieu du spectre continu de la lumière blanche, nous recevrons sur

(¹) [illegible]

l'écran un spectre partiel où sept bandes plus ou moins foncées viendront nous indiquer que les vibrations lumineuses correspondant à ces longueurs d'ondes ont été absorbées par la dissolution verte. La première bande dans le rouge (fig. 6) est située entre les raies B et C de Frauenhoffer; elle est foncée et bien limitée des deux parts. C'est la bande principale. Les bandes II, III, IV entre C et E sont situées dans l'orangé jaune, le jaune et le jaune-vert; elles sont assez pâles et estompées. Les bandes V, VI et VII sont larges et estompées sur leurs bords. La bande V commence après la raie F; dans la bande VI le maximun d'obscurité coïncide avec G de Frauenhoffer; enfin la bande VII

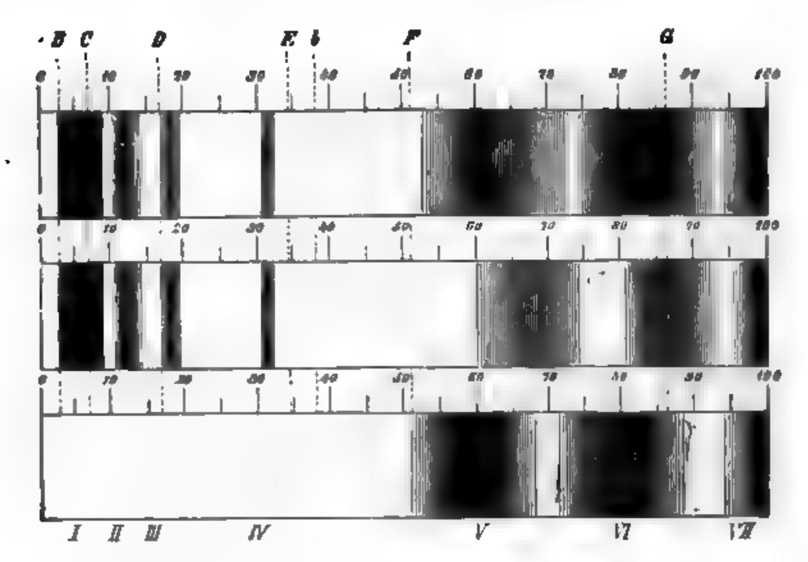


Fig. 6. — Spectres d'absorption de la chlorophylle et de la xanthophylle. Le spectre d'en haut est obtenu avec l'extrait alcoolique des feuilles; celui du milieu avec la chlorophylle dissoute dans la benzine; celui d'en bas avec la xanthophylle. Les bandes d'absorption sont figurées dans la partie la moins réfrangible B-F, telles que les donne une dissolution concentrée, et dans la partie la plus réfrangible F-H, telles que les donne une dissolution faible. Les lettres A à G, indiquent la position des principales raies classiques de Frauenhoffer.

embrasse toute l'extrémité violette du spectre. Lorsqu'elles sont con centrées, les solutions de chlorophylle ne laissent passer que les rayons rouges extrêmes allant jusqu'à la raie B; un peu plus étendues, elles laissent traverser les rayons verts. Ces solutions moyennes paraissent donc vertes par transparence; mais à la lumière réfléchie elles semblent troubles, et émettent une lumière fluorescente rouge qui possède la réfrangibilité correspondant à la bande d'absorption I entre B et C. Nous voyons reparaître ici cette propriété générale des corps qui fait qu'ils rayonnent l'espèce de lumière qu'ils absorbent le mieux.

Le spectre de la lumière qui a traversé les feuilles vivantes coïncide

dans ses traits essentiels avec celui des dissolutions chlorophylliennes. Pour une épaisseur suffisante, il se produit la bande I commençant un peu avant la raie B et dépassant la raie C ; une lumière orangée jaune ou verte traverse entre C et E ; après E commence l'estompage dû à la bande V, puis l'obscurité avant le violet. Toute la lumière qui manque à ce spectre discontinu répond aux rayons fluorescents rouges d'émission des solutions de chlorophylle. Mais dans la lumière qui frappe les feuilles, ces rayons fluorescents n'apparaissent pas. Ils ont été absorbés, comme nous allons voir, par l'organe chlorophyllien avec toute leur puissance et transformés en énergie chimique.

Constatons d'abord le phénomène sur une plante vivante : faisons agir sur elle l'acide carbonique ; dans ce but, prenons par exemple une longue feuille de bambou ou une tige de riz, placée dans un tube de verre contenant de l'eau chargée d'un peu d'acide carbonique. A peine la lumière frappe-t-elle cet appareil que le dégagement de l'oxygène commence et que l'acide carbonique diminue. Aussitôt que la lumière disparaît, le gaz oxygène ne se dégage plus ; il reparaît et la vivacité de son dégagement augmente si nous augmentons l'intensité lumineuse, du moins jusqu'à un degré variable avec chaque plante. L'acide carbonique est ainsi décomposé proportionellement à l'énergie de la lumière, et si nous faisons circuler notre feuille de bambou dans le spectre lumineux étalé, nous constaterons (fig. 7) que le maximum de dégagement de l'oxygène coïncide justement avec les points où se faisait le maximum d'absorption de lumière, c'est-à-dire là surtout où étaient les bandes I, II et III coïncidant avec l'absorption des rayons orangés-jaunes et jaunes qui contiennent, comme on sait, une grande proportion d'énergie disponible.

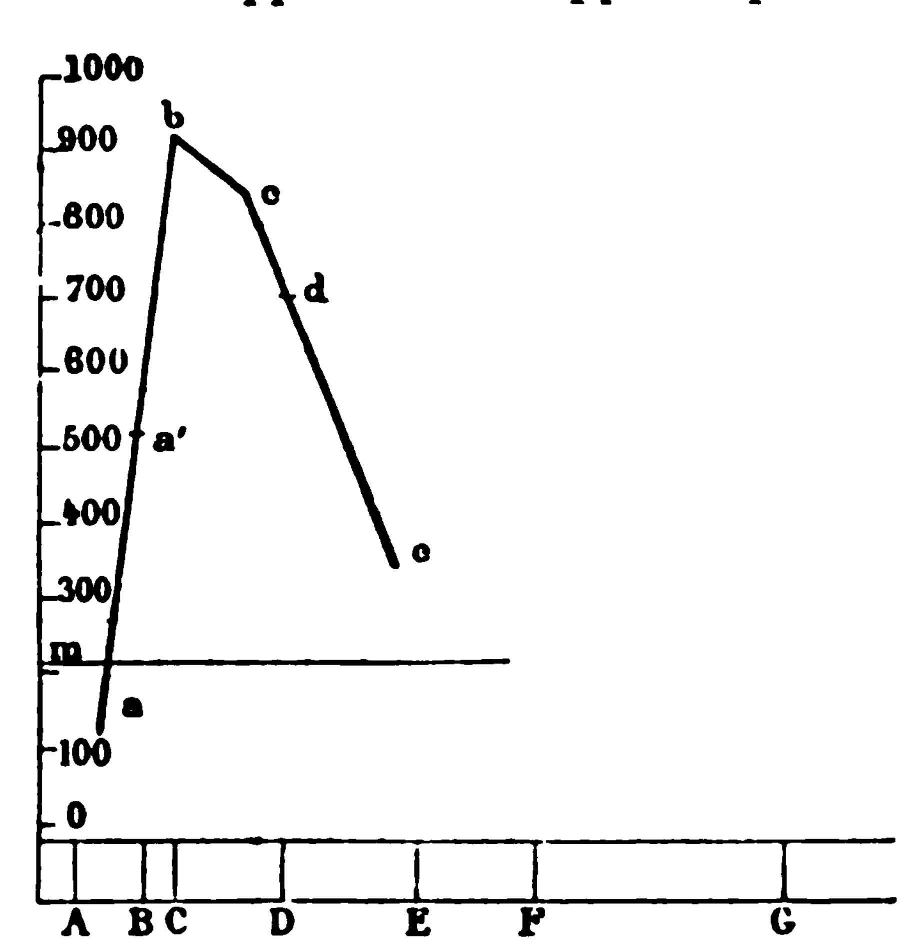


Fig. 7. — Courbe représentant la marche de la décomposition de l'acide carbonique dans le spectre, d'après Timiriazeff. — Le maximum *b* correspond aux radiations comprises entre B et C.

La coïncidence des maximums d'absorption lumineuse là où se font dans le spectre les maximums de décomposition d'acide carbonique et d'oxygène dégagé est frappante : le phénomène est proportionnel, et l'acide carbonique disparaît proportionnellement à l'oxygène recueilli.

Pour les parties très réfrangibles et peu lumineuses du spectre on n'a pu démontrer, il est vrai, que le dégagement d'oxygène augmente sensiblement aux points correspondant aux bandes V, VI et VII, mais on verra que le phénomène de réduction de l'acide carbonique et le dégagement d'oxygène peuvent être ou non égaux suivant les cas et ne sont pas nécessairement corrélatifs.

L'on peut donc affirmer que la puissance de décomposition de l'acide carbonique par la chlorophylle des feuilles est proportionnelle à la quantité d'énergie calorifique ou lumineuse absorbée ou éteinte dans le protoplasma vert.

La radiation lumineuse d'une lampe à incandescence de platine, et même d'une lampe à gaz valant 50 bougies, provoque également dans les plantes une rapide décomposition de l'acide carbonique.

Est-ce la chlorophylle verte qui, se chargeant d'énergie lumineuse et thermique, décompose le système $CO^2 + H^2O$ et emmagasine dans le produit formé le potentiel qu'elle vient de recueillir sous forme de radiation? Ou bien cette chlorophylle agit-elle en se transformant d'abord elle-même en un corps nouveau chargé d'énergie apte à remplir l'importante fonction dévolue aux parties vertes du végétal(1)?

L'expérience suivante, due à M. Regnard, semblerait démontrer que c'est la chlorophylle elle-même, et non le protoplasma vivant, qui décompose l'acide carbonique (*Compt. rend.*, t. CI, p. 1294).

L'on prend des copeaux de bois qu'on trempe à l'obscurité dans une solution alcoolique de chlorophylle. Ainsi teintés, on les place à l'abri de la lumière et de l'air dans une solution aqueuse faible d'acide carbonique ayant reçu un peu de bleu Coupier, exactement et préalablement décolorée par quelques gouttes d'hydrosulfite de soude bien neutre. Cette solution est telle que la moindre trace d'oxygène la recolore. Tant que l'appareil demeure à l'obscurité, la liqueur reste dénuée de couleur : mais l'expose-t-on à la lumière, au bout de peu d'instants elle se

(1) Il est facile de montrer que la chlorophylle dissoute, c'est-à-dire exempte de toute organisation, se charge d'énergie lumineuse qu'elle peut passer aux corps avec lesquels elle est en contact. E. Becquerel prend du collodion au chlorure d'argent, il le teint avec une solution de chlorophylle qu'il étale sur une plaque de verre et soumet le tout aux rayons du spectre; après un temps d'exposition suffisant, il lave comme pour faire une photographie ordinaire, et constate alors qu'il reste sur la plaque le spectre de la chlorophylle. Le chlorure d'argent a été impressionné partout où la chlorophylle absorbait la lumière et devenait apte à réduire le chlorure d'argent, et non ailleurs. Du reste les vibrations lumineuses comme les ondulations électriques semblent, bien plus que la chaleur, propres à charger les systèmes chimiques de potentiel, c'est-à-dire d'aptitude à produire les réactions chimiques que ces systèmes étaient impuissants à accomplir auparavant. C'est ainsi que, d'après les expériences de M Schutzenberger et de M. Berthelot, l'acétylène soumis à l'effluve électrique se transforme en un corps brun très hygrométrique et directement oxydable. ce qui n'était pas le cas du corps primitif, ni de la benzine qui résulte de sa polymérisation par la chaleur. C'est encore ainsi que, d'après mes expériences et celles de M. Lemoine, le perchlorure de fer étendu est transformé en chlore actif et en protochlorure oxydable,

colore en bleu, manifestant ainsi le dégagement d'oxygène dû à la décomposition de l'acide carbonique par la chlorophylle dont on avait simplement teint les copeaux de bois inertes.

Depuis longtemps on sait que les parties vertes des feuilles contiennent des corps aldéhydiques, volatils ou non, extrêmement réducteurs. On sait aussi que les glucoses $C^6H^{12}O^6$, et avec eux les amidons, apparaissent dans les cellules à chlorophylle dès la première impression de la lumière. La production du composé CH^2O et du glucose $C^6H^{12}O^6$ pourrait s'expliquer par la décomposition complète de l'acide carbonique CO^2 avec émission de son volume O^2 d'oxygène; il en résulterait la mise en liberté à l'état naissant d'un atome de carbone qui s'unirait à une molécule H^2O. Mais M. Boussingault a démontré par l'analyse de végétaux cultivés dans du sable calciné sans intervention aucune de matière organique, que l'on trouve dans ces plantes une quantité d'hydrogène plus grande que celle qui est nécessaire pour faire de l'eau avec tout leur oxygène; d'où il suit qu'il faut bien que ces plantes aient extrait cet excès d'hydrogène de l'eau qu'*elles ont par conséquent décomposée*.

C'est donc à la fois l'acide carbonique et l'eau qui sont dissociés dans la feuille, et pour satisfaire à l'égalité approximative constatée des volumes d'acide carbonique disparu et d'oxygène formé par la plante insolée, il faut, empruntant la moitié de l'oxygène à CO^2 l'autre à H^2O, écrire :

$$\underset{2\text{ vol.}}{CO^2} + H^2O = COH^2 + \underset{2\text{ vol.}}{O^2}$$

Ce sont donc les composés aldéhydiques COH^2, ou ses isomères, qui se forment tout d'abord dans la feuille, et cette observation est confirmée par une belle expérience de M. Timiriazeff qui a montré (*Compt. rend. Acad. sciences*, t. CX, p. 1346) que si l'on fait tomber un spectre lumineux sur une feuille vivante, partout où existeraient les bandes d'absorption de la chlorophylle si la lumière traversait le limbe, il se forme de l'amidon que l'on peut révéler en traitant ensuite cette feuille ainsi impressionnée, d'abord par de l'alcool qui enlève la chlorophylle, puis par la teinture faible d'iode; les bandes qui caractérisent l'absorption par la chlorophylle se sont imprimées sur le parenchyme décoloré par l'alcool, et apparaissent grâce au bleu d'iodure d'amidon qui se forme. Or, l'on sait que le glucose (et par suite l'amidon l'un de ses anhydrides) est un produit de condensation de l'aldéhyde formique COH^2.

Peut-on aller plus loin et s'expliquer le mécanisme par lequel la chlorophylle intervient pour dédoubler le système $CO^2 + H^2O$ et en

dégager un volume d'oxygène à peu près égal à celui de l'acide carbonique disparu?

J'avais pensé ([1]), en 1877, que la chlorophylle verte que je représenterai ici pour abréger par le symbole χ, est apte à décomposer l'eau sous l'influence de la lumière pour donner un dérivé de réduction, un hydrure incolore χH^2 en dégageant l'oxygène,

$$\chi + H^2O = \chi H^2 + O$$

et que cet hydrure de chlorophylle, analogue de constitution et de propriétés à l'hydroquinone par exemple, est l'intermédiaire qui réduit l'acide carbonique en repassant à l'état de chlorophylle verte :

$$\chi H^2 = CO^2 = \chi + COH^2 + O$$

En 1879, je démontrai directement l'existence de ce dérivé, de cette chlorophylle hydrogénée ou réduite, que je produisis en faisant agir sur la chlorophylle verte cristallisée, mise en solution dans l'alcool faible et acidulé, divers agents producteurs d'hydrogènes. C'est ce que j'appelais, en raison de la disparition de la couleur verte, la *chlorophylle incolore des plantes* (*Compt. rend. Acad. sciences*, t. LXXXIX, p. 863). M. Timiriazeff a établi à son tour, en 1889, l'existence de ce terme de passage important au moyen de l'expérience qui suit (*Compt. rend. Acad sciences*, t. CII, p. 686) :

On prend de la chlorophylle en solution alcoolique, on la décolore par le zinc et l'acide acétique, on obtient un produit de réduction jaune paille ou rouge quand la solution est concentrée. Ainsi produite, cette substance possède la propriété de s'oxyder rapidement à l'air en verdissant. Les solutions de cette substance que M. Timiriazeff a nommée *protophylline*, enfermées dans des tubes contenant de l'acide carbonique pur, verdissent rapidement à la lumière du soleil en se transformant en chlorophylle, tandis qu'elles restent jaunâtres ou rougeâtres à l'obscurité. Des tubes semblables de protophylline enfermés en présence d'une atmosphère d'hydrogène pur ne changent de couleur, ni à la lumière, ni à l'obscurité. L'agent qui réduit l'acide carbonique sous l'influence de la lumière est donc bien cette protophylline ou chlorophylle réduite que je comparais, déjà en 1877, à l'indigo blanc ([1]).

La protophylline possède un spectre bien défini, remarquable par deux bandes dont la principale (fig. 6; p. 21) correspond à la bande II de la chlorophylle, l'autre à la bande IV. Les bandes I et III caractéristiques de la chlorophylle, en particulier I, ont disparu.

([1]) Voir *Revue scientifique*, 10 février 1877, p. 766

Par une action plus avancée des réducteurs, la protophylline, jaune ou brune, suivant sa concentration, se décolore à son tour.

Depuis, M. Timiriazeff a montré que la protophylline ou chlorophylle réduite existe réellement dans les plantes étiolées et verdit en s'oxydant à la lumière (*C. Rend.* t. CIX; p. 414).

Que l'emmagasinement de l'énergie ait lieu sous forme d'absorption des rayons lumineux par la chlorophylle qui se réduit ou s'hydrogénise, ou bien sous celle de chaleur, ou sous celle de potentiel électrique, etc., la décomposition du système $CO^2 + H^2O$ donnera naissance à des corps chargés d'énergie chimique. A. Thénard a démontré que le passage de l'acide carbonique dans un tube à effluve à forte tension suffit à décomposer partiellement le gaz en oxyde de carbone et oxygène qui se dégage : le même phénomène se passe dans les feuilles.

La puissance réductrice de la lumière n'est pas mise en jeu par la chlorophylle seulement; sous l'influence lumineuse beaucoup de matières organiques inertes et minérales se réduisent : c'est ainsi, pour n'en citer qu'un exemple, que la phénanthrène quinone dissoute dans l'éther se transforme à la lumière en phénanthrène hydroquinone en même temps qu'il se fait de l'aldéhyde (*Klinger*) :

$$2C^{14}H^8O^2 + (C^2H^5)^2O + H^2O = 2C^2H^4O + 2C^{14}H^8(OH)^2$$

L'on a vu plus haut comment la chlorophylle emmagasine l'énergie chimique du rayon lumineux et s'en sert pour fabriquer, avec l'acide carbonique et l'eau, de l'aldéhyde méthylique, du glucose et de l'amidon qui se montrent tout d'abord dans les grains chlorophilliens insolés. Mais là ne se borne pas la chimie de la feuille. Presque dès le début on y voit en même temps apparaître les substances azotées les plus complexes. L'aldéhyde méthylique, le glucose à l'état naissant, jouissent-ils donc de l'aptitude de réduire les nitrates que l'on rencontre dans les sucs de la feuille, et s'unissent-ils ensuite aux produits de cette réduction? ou bien les corps azotés organiques dérivent-ils d'autres réactions, par exemple, de l'action réductrice directe de la chlorophylle sur les azotates? C'est ce que nous étudierons plus loin. Toujours est-il qu'à côté des hydrates de carbone apparaissent contemporanément dans le protoplasma vert, des corps azotés endothermiques et en particulier, des substances albuminoïdes.

Ainsi la plante produit d'abord dans son protoplasma chlorophyllien les réserves dont elle se construira des organes de végétation et de fructification. Grâce à un mécanisme sur lequel nous reviendrons, ces réserves s'accumulent au sein de certaines cellules, et s'y insolubilisent ou deviennent impropres à la dialyse. La glycose s'y transforme en amidon ou en saccharrose, qui, dans la racine de la betterave par exemple,

passe à l'état de composé colloïdal non dialysable (*Brasse*). Dans les cellules de levure de bière, il se change en une sorte de cellulose mucilagineuse qui devient apte ensuite à être transformée par le petit végétal en alcool et acide carbonique, etc.

Le sort de ces réserves végétales est variable :

D'une part la plante s'en sert, comme on le verra, pour produire les matériaux plastiques destinés à renouveler ses tissus, construire de nouvelles cellules, et assurer les conditions de sa reproduction. Ce travail de reconstitution se produit surtout à l'obscurité. M. Marey a directement démontré que l'accroissement des végétaux se fait surtout la nuit, au moment où ils dégagent beaucoup d'acide carbonique, et nous avons dit que la germination et la fécondation ne se produisent pas sans un dégagement notable de chaleur et d'acide carbonique.

D'autre part, l'animal herbivore qui ne crée point la matière organique se nourrit de plantes, et fait aux dépens de leurs matériaux des provisions dont il construira ses organes, mais sans qu'il ait à produire par lui-même des substances dynamogéniques.

Il trouve dans l'herbe, le grain, les racines qui lui servent d'aliments, les principes qu'il s'approprie en les modifiant à peine pour se les *assimiler*. Quant au carnivore, son travail d'adaptation est encore plus superficiel.

QUATRIÈME LEÇON

ORIGINE DES DIVERS ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DE LA PLANTE.

Nous savons maintenant par quel mécanisme le protoplasma chlorophillien accumule l'énergie et forme les réserves qui assureront l'accroissement et la reproduction de la plante.

Les produits organiques dus aux synthèses végétales qu'il provoque peuvent se grouper en cinq classes :

1° *Les alcools, les sucres et les autres hydrates de carbone;*
2° *Les graisses;*
3° *Les principes hydrocarburés;*
4° *Les matières albuminoïdes;*
5° *Les substances azotées non albuminoïdes;*

Sauf les principes du 3e groupe, toutes ces familles de substances sont aussi propres à l'animal.

Cinq éléments suffisent pour produire les corps de ces diverses groupes.

Ce sont : le *carbone* (que tous les principes organiquec contiennent *nécessairement*), *l'hydrogène*, *l'oxygène*, *l'azote* et le *soufre*. A ces cinq éléments unis deux à deux, trois à trois, quatre à quatre, etc., en proportions différentes, viennent souvent s'associer le phosphore, le silicium, le potassium, le sodium, le calcium, le magnésium, le fer, etc., le plus généralement à l'état de phosphates, silicates, sulfates, chlorures, carbonates, etc.

Les matières *hydrocarburées* contiennent du *carbone* et de l'*hydrogène*. Les matières *sucrées*, *amylacées*, etc., sont construites avec le *carbone*, l'*hydrogène* et l'*oxygène*. Les matières *grasses* sont formées des mêmes éléments. Les matières *azotées non albuminoïdes* contiennent : *carbone*, *hydrogène*, *oxygène*, *azote*.

Les substances *albuminoïdes* contiennent aussi ces quatre éléments auxquels il faut joindre pour la plupart d'entre elles le *soufre*. En outre, dans l'économie vivante les albuminoïdes sont toujours unis à l'eau et aux matières minérales.

Essayons de nous rendre compte de l'origine et du mode d'apparition, dans la plante, de ces éléments primordiaux qui suffisent pour bâtir des millions d'édifices moléculaires.

ORIGINE DU CARBONE

Le carbone existe dans tous les tissus végétaux. Il provient originairement de l'acide carbonique que les plantes empruntent à trois sources :

1° A l'atmosphère : l'acide carbonique est absorbé directement dans l'air ou apporté aux feuilles par les pluies et par la rosée ;

2° Au sol qui en est presque saturé. Il provient des fermentations qui se produisent dans toute terre arable, de celui qu'y entraînent les pluies, et du continuel dégagement de cet acide fourni par les couches géologiques profondes (Voir. t. I, p. 112 et 224).

3° La plante emprunte enfin son acide carbonique à ses propres tissus qui, partout où la fonction chlorophylliène n'est pas en activité, se consument par leur fonctionnement même.

L'absorption de l'acide carbonique de l'air est facile à vérifier : sous une cloche tubulée, rodée et cimentée sur un plan de glace (fig. 8) plaçons une plante, et la soumettant à l'influx d'une insolation tempérée, faisons circuler lentement et par aspiration de l'air sec à travers l'appareil. Si nous avons eu le soin de peser exactement les tubes à ponce sulfurique *b* et à potasse *c*, où passent les gaz à leur sortie, nous constaterons que le tube *b* à acide sulfurique a augmenté de poids, mais que celui à potasse est resté invariable. La plante éclairée a donc émis de la vapeur d'eau, mais elle a absorbé l'acide carbonique de l'air

circulant et tout celui qu'elle a exhalé durant ce temps. Que l'on

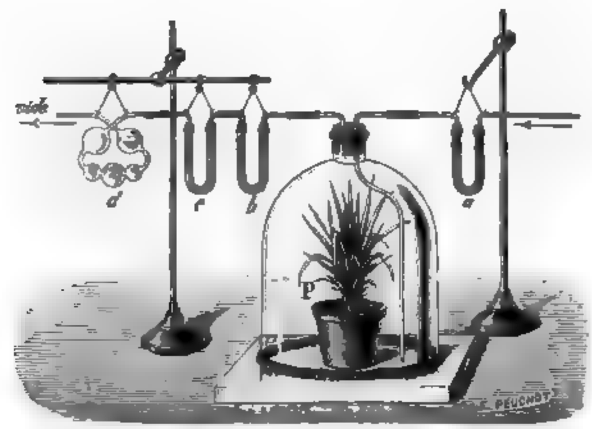


Fig. 8. — Appareil pour montrer l'influence de la lumière sur la décomposition et le dégagement de l'acide carbonique par la plante. Le tube *d* contient de l'acide sulfurique pour empêcher l'entrée de l'humidité en *c*.

couvre maintenant la cloche P d'un écran noir, aussitôt l'acide carbonique apparaîtra et le tube *c* augmentera de poids.

L'assimilation de l'acide carbonique provenant du sol n'est pas moins certaine : lorsqu'au printemps la vigne ou tout autre arbuste est en pleine sève, coupez le tronc un peu au-dessus du collet (fig. 9) et disposez, au moyen de mastic ou de cire à cacheter, un tube de verre R qui surmonte le tronçon : ce tube se remplira bientôt de sève d'où l'on pourra extraire une grande quantité d'acide carbonique. L'eau contenue dans le sol est donc absorbée par le végétal avec l'acide carbonique qu'elle dissout.



Fig. 9. — Appareil pour recueillir la sève et mesurer la tension avec laquelle l'eau et l'acide carbonique sont fournis par les racines.

Pour les plantes aquatiques, il est encore plus facile de prouver, par des dosages directs, l'absorption de l'acide carbonique directement emprunté à l'eau.

Quant à l'assimilation de l'acide carbonique provenant de la plante elle-même, elle est suffisamment établie par l'expérience que nous rapportions plus haut, qui nous montre (fig. 8) la plante insolée contenue dans une cloche de verre ne laisser échapper au dehors aucune quantité d'acide carbonique, alors que si on la met à l'obscurité, elle dégage aussitôt ce gaz en quantité très

sensible, et qu'elle en dégage incessamment, même à la lumière, de toutes ses parties dénuées de chlorophylle. Saussure a d'ailleurs démontré, pour les plantes grasses tout particulièrement, qu'elles continuent au soleil à donner de l'oxygène dans de l'air que l'on a dépouillé complètement d'acide carbonique, et qu'elles n'en donnent au contraire plus si l'on enlève sans cesse, au moyen de la potasse par exemple, l'acide carbonique de leur atmosphère confinée.

Dans un ensemble de 41 expériences faites sur les plantes les plus diverses, Boussingault a trouvé que pour 1339 centimètres cubes de gaz acide carbonique total absorbé, il avait été exhalé 1222 centimètres cubes d'oxygène. Il établit que suivant la plante, il se fait une exhalation d'oxygène, tantôt un peu plus forte, tantôt un peu plus faible que le volume de l'acide carbonique disparu; mais le rapport exprimé en volumes $\frac{CO^2}{O^2}$ oscille très peu autour de l'unité. Ces oscillations proviennent de ce qu'en comparant les volumes de ces deux gaz produits et absorbés l'on mesure la différence de deux phénomènes concomitants mais bien distincts qui se passent dans des cellules du végétal indépendantes : l'action chlorophyllienne qui fait disparaître l'acide carbonique et paraître l'oxygène, et le dégagement d'acide carbonique, avec absorption d'une quantité variable d'oxygène, qui se passe à la fois dans tous les organes de la plante.

Comme nous l'avons déjà dit (p. 24), l'oxygène ainsi dégagé est emprunté en partie à l'eau d'après les expériences de Boussingault.

L'équation fondamentale relative à la décomposition par la chlorophylle insolée du système *eau + acide carbonique* :

$$\underset{2\ \text{vol.}}{CO^2} + H^2O = \underset{\text{Aldéhyde.}}{CH^2O} + \underset{2\ \text{vol.}}{O^2}$$

ne s'applique en fait, à peu près exactement, qu'à la fonction chlorophyllienne des feuilles. Elle indique non seulement qu'il doit se former un volume d'oxygène égal à celui de l'acide carbonique disparu, mais aussi que le premier produit organique formé doit être l'aldéhyde méthylique ou l'un de ses dérivés par polymérisation, déshydratation ou oxydation. C'est, en effet, ce qu'on observe. Dans le leucite chlorophyllien, c'est le glucose $C^6H^{12}O^6$ lui-même et son anhydride l'amidon $(C^6H^{10}O^5)^n$ qu'on voit paraître dès la première impression de la lumière; or l'on sait aujourd'hui par les expériences de Lœw et surtout de E. Fischer que l'on peut directement passer de cette aldéhyde méthylique et des aldéhydes semblables aux sucres naturels. D'autre part, M. Maquenne a démontré que l'alcool méthylique se retrouve dans un très grand nombre de feuilles, et qu'à côté de lui on rencontre souvent aussi de

l'acide formique. Or l'alcool méthylique CH^4O ne diffère de l'aldéhyde CH^2O que par addition de H^2, et l'acide formique CH^2O^2 n'en diffère à son tour que par un atome d'oxygène. Les corps aldéhydiques et réducteurs du protoplasma de la feuille, le glucose, l'amidon, l'alcool méthylique, l'acide formique, sont donc autant de témoins de la nature de ce mécanisme initial par lequel la plante emprunte à l'acide carbonique le carbone dont elle formera le squelette de ses molécules organiques.

ASSIMILATION DE L'HYDROGÈNE

On vient de voir que l'assimilation de l'hydrogène par les végétaux est corrélative de celle du carbone et nous venons donner la preuve indirecte qu'il en est bien ainsi par la nature des produits qui apparaissent d'abord dans le glomérule chlorophyllien. Mais Boussingault a démontré par des expériences directes que des végétaux cultivés dans des sols siliceux ou calcaires, exempts de toute matière organique, non seulement emmagasinent l'hydrogène dans leurs tissus sous forme d'eau, mais aussi qu'ils en contiennent une proportion qui dépasse celle qui serait nécessaire pour faire de l'eau avec la totalité de l'oxygène qui entre dans leur composition. Cet excès d'hydrogène fixé en surplus sur la quantité de cet élément qui répond à l'eau assimilée ne peut avoir été fourni par la matière organique absente, ni par les nitrates et phosphates introduits dans le sol ; il ne saurait donc provenir que de la décomposition de l'eau elle-même. Voici un tableau emprunté aux expériences du célèbre chimiste qui démontre clairement ce fait fondamental. (*Économie rurale*, t. I, p. 88.)

	OXYGÈNE TOTAL assimilé durant la période d'expériences.	HYDROGÈNE TOTAL assimilé durant la même période.	HYDROGÈNE nécessaire pour faire de l'eau avec tout l'oxygène assimilé.	HYDROGÈNE en excès sur celui qui est nécessaire pour faire de l'eau avec tout l'oxygène.
Trèfle semé	1,226	0,176	0,153	0,023
— repiqué	0,444	0,097	0,055	0,042
Pois	1,237	0,215	0,155	0,060
Froment	0,608	0,078	0,076	0,002

On voit que les légumineuses en particulier contiennent un excès d'hydrogène sur celui qui saturerait tout leur oxygène, excès qui suppose non seulement la décomposition de l'eau, mais une exhalation d'oxygène supérieure au volume de l'acide carbonique décomposé suivant l'équation fondamentale : $CO^2 + H^2O = COH^2 + O^2$.

Ce dégagement d'oxygène en excès a été vérifié par Boussingault 15 fois

sur 41 expériences ([1]), et si l'on tient compte de toutes celles qui ont été faites sur les plantes *non aquatiques* seulement, il s'élève à 1 pour 100 environ (CO^2 disparu = $720^{cc},6$; O *dégagé* = $727^{cc},4$).

Grâce à ces dégagements d'oxygène en volume supérieur à celui de l'acide carbonique disparu, l'on comprend que la glycérine et les corps gras, par exemple, puissent se former dans certaines cellules :

$$\underset{6\ \text{vol.}}{3CO^2} + 4H^2O = \underset{\text{Glycérine.}}{C^3H^8O^3} + \underset{7\ \text{vol.}}{O^7}$$

de même que les cires, résines et hydrocarbures divers si répandus dans les plantes :

$$\underset{20\ \text{vol.}}{10CO^2} + 8H^2O = \underset{\text{Essence de térébenthine.}}{C^{10}H^{16}} + \underset{28\ \text{vol.}}{14O^2}$$

ASSIMILATION DE L'OXYGÈNE

La nécessité de l'assimilation de l'oxygène gazeux par la plante ne peut faire de doute; elles meurent lorsqu'on leur enlève ce gaz soit par un réactif absorbant, soit par un courant de gaz inerte, azote ou hydrogène, mêlés ou non d'acide carbonique. Cette assimilation est nécessitée par l'exhalation continue d'acide carbonique qui, même au soleil, a lieu par toutes les parties qui fonctionnent, qu'elles soient vertes ou non : feuilles, bourgeons, fleurs, fruits, etc.

L'oxygène contenu dans la plante provient donc en partie de l'oxygène de l'air, en partie de l'eau et de l'acide carbonique ainsi que nous l'avons dit plus haut. Nous allons voir qu'une portion est aussi empruntée aux nitrates.

ASSIMILATION DE L'AZOTE

Dans son beau mémoire sur la respiration des feuilles, plus haut cité, Boussingault établit que le végétal, lorsqu'il est insolé, *ne dégage ni n'absorbe* sensiblement l'azote atmosphérique. Des graines de haricots, avoine, lupin, etc., semées sous cloches dans des sols artificiels exempts de sels ammoniacaux et de nitrates, n'ayant reçu que des cendres d'engrais calciné, en même temps qu'on privait rigoureusement d'ammoniaque l'air qu'on laissait arriver jusqu'à elles, n'ont donné que de maigres récoltes contenant *un peu moins d'azote que celui qui existait dans les semences.*

Mais d'autre part, M. Georges Ville, dans une très longue suite d'expé-

([1]) *Ann. chim. phys.*, 3e série, t. LXVI. p. 405.

riences remarquablement conduites, établit, dès 1868, que si l'on opère *sur le sol arable*, non plus en partant de la graine ou de la plante mal venue, étiolée et sans vigueur, mais bien du végétal en pleine croissance, on constate, avec les légumineuses en particulier, que la quantité d'azote qu'elles fixent est très notablement supérieure à celle que leur fournissent le sol et les fumures, additionnée de l'azote des nitrates et de l'ammoniaque apportés par les pluies. Il faut, par conséquent, d'après M. G. Ville, qu'une partie de l'azote libre de l'atmosphère soit fixée par la plante. D'après ce savant, le végétal ne deviendrait apte à fixer directement l'azote de l'air que lorsque, atteignant sa phase de pleine activité vitale, il s'est définitivement muni des organes nécessaires à cette fixation, ce qui expliquerait les résultats négatifs obtenus par Boussingault.

Ces observations remarquables de M. G. Ville ont été expliquées et précisées au point de vue du mécanisme de la fixation de l'azote par une découverte postérieure de M. Berthelot. Il a montré vers 1885 que la *terre arable* exposée à l'air s'enrichit en azote emprunté à l'air, soit que la terre fixe directement l'azote gazeux sous l'influence de la tension électrique de l'atmosphère, soit que cette fixation d'azote résulte de l'activité de certains ferments figurés, comme semble le démontrer, d'une part, l'arrêt de cette fixation d'azote si l'on vient à stériliser le sol par la chaleur ou les antiseptiques, de l'autre, la nature des composés azotés formés dans la terre, arable, amides et matières albuminoïdes, qui entrent dans la constitution des êtres vivants, des microbes et des spores en particulier.

D'après les expériences de M. Berthelot [1], la *terre arable nue*, placée sous cloche, ne recevant que de l'air pur qui circule lentement, fixe en deux mois sur une épaisseur de 18 centimètres un minimum de 178 à 95 kilogrammes d'azote par hectare. Ces quantités n'augmentent pas sensiblement si la terre, laissée à l'air sans abri, reçoit les pluies et les poussières atmosphériques. L'azote fixé dans ces dernières conditions peut même beaucoup diminuer. Ce gain grandit dans une forte proportion si la terre est ensemencée, et surtout cultivée en légumineuses. Avec le lupin et la luzerne, en particulier, le gain d'azote total (terre et plante) a varié *sous cloche* en deux mois, pour une épaisseur de 18 centimètres de terre, de 103 à 183 kilogrammes par hectare; il s'est élevé *sous abri* vitré à 735 kilogrammes. L'accroissement de l'azote n'a porté que pour une fraction sur la terre, une partie généralement plus considérable a été fixée par la plante, à peu près également

[1] Voir son mémoire général dans les *Ann. de chim. et de phys.*, 6e série, t. XIII, p. 5 à 120, et t. XIV, p. 473 à 503. — Voir aussi *Bull. Soc. chim.*, 2e série, t. XLVIII, p. 684 et 688, t. L, p. 8; et 3e série, t. II, p. 66, 648 et 652.

par la partie aérienne et par la partie souterraine. Si l'on remarque que l'azote tant ammoniacal que nitrique des eaux de pluie s'élève, d'après les dosages faits à Montsouris, à 15 kilogrammes par hectare et par an, et que l'azote de l'ammoniaque atmosphérique, absorbé par une surface d'acide sulfurique étendu exposée à l'air, monte au plus à 60 kilogrammes par hectare d'après les expériences de M. Schlœsing, il est difficile de se soustraire à cette conséquence que l'azote libre de l'air est absorbé par le sol ou par la plante directement ou indirectement.

Des observations fort intéressantes, dues à MM. Hellriegel et Wilfarth, puis à M. Bréal, sont venues préciser encore le mécanisme de cette fixation d'azote, en particulier par les légumineuses. C'est bien par des microbes spécifiques que le sol s'enrichit surtout en azote fixe, comme l'avaient fait présumer déjà les expériences de stérilisation de M. Berthelot. Si sur un sol ainsi stérilisé par les antiseptiques ou par la chaleur on verse un peu d'une infusion faite à froid d'une terre végétale où ont poussé des pois, de la luzerne, du lupin, ce sol reprend bientôt son aptitude à fixer l'azote atmosphérique. Cette infusion contient, en effet, le microbe fixateur, et MM. Hellriegel et Wilfarth ont eu la bonne fortune de découvrir, adhérentes aux radicelles de ces végétaux, sous forme de nodosités visibles à l'œil nu, des colonies de ces bactéries qui, venues du sol, s'attachent à la plante souterraine, en deviennent les nourricières et lui passent incessamment l'azote qu'ils fixent et rendent assimilable.

Il paraît donc se faire entre la terre, les microbes et les racines de la plante une sorte de symbiose ou vie commune, en vertu de laquelle l'azote fixé par les microbes se transmet à la plante qui fournit elle-même à ces petits organismes les produits qui leur sont nécessaires, l'humus et les matières ternaires indispensables à leur développement. Nous avons établi, en effet, par une longue suite d'expériences, M. R. Drouin et moi, qu'un terrain artificiel et stérilisé mais ayant la composition de la meilleure terre végétale, n'absorbe pas d'azote atmosphérique tant qu'on ne lui fournit pas de matières carbonées ternaires, en particulier un peu d'acide humique, fût-il artificiellement produit par l action de l'acide chlorhydrique sur le sucre cristallisé. L'humus manquant, les microbes ne peuvent se développer et l'azote ne se fixe pas. Cette accumulation de l'azote dans le sol s'accentue au contraire, d'après nos observations, si l'on ajoute à l'humus des sels de fer, et elle devient très considérable dès qu'intervient la plante, en particulier les légumineuses, mais sans que celles-ci soient indispensables, car elle se fait déjà sous l'influence des algues et moisissures vertes qui partout couvrent ou envahissent la terre arable.

Les plantes concourent-elles à cette assimilation de l'azote par leur

partie aérienne? Il paraît difficile de ne pas admettre que cette fixation ait lieu en quelque mesure sous l'effet continu de l'électricité atmosphérique à faible tension, depuis que M. Berthelot a établi que, sous l'influence de l'effluve, les hydrates de carbone, qui forment la masse principale des végétaux, fixent l'azote libre sous forme de corps amidés. Il a montré d'ailleurs directement que les végétaux et les terres électrisés s'enrichissent en azote toujours plus que les végétaux ou les sols laissés à l'air libre. Enfin l'on sait que les corps facilement oxydables, tels que certaines aldéhydes, l'éther, les essences, etc., peuvent transmettre à l'azote libre qui les entoure l'oxygène électrisé qu'ils produisent en s'oxydant et former ainsi des traces d'acide nitreux ou nitrique que peuvent absorber et utiliser les végétaux.

Généralement c'est aux dépens des matières azotées animales ou végétales mises par les fumures et les microbes à la disposition des plantes, que celles-ci absorbent la majeure partie de l'azote qu'elles fixent. Mais est-ce à l'état complexe où l'azote se trouve dans les fumiers; est-ce à l'état de sels ammoniacaux; est-ce sous une autre forme que cet élément pénètre dans les plantes?

On sait aujourd'hui, par les belles recherches de MM. Schlœsing et Muntz, que la plupart des terrains cultivés contiennent des ferments spécifiques aptes à transformer les matières azotées en nitrates. Si, faute de pluie, ces sols sont absolument exempts de végétaux, comme dans les sables stériles des déserts de l'Égypte ou d'Atacama, l'azote s'accumulera dans les terres à l'état de nitrates. S'il elles sont couvertes de végétaux, ceux-ci s'assimileront l'azote nitrique. Boussingault et M. G. Ville ont établi qu'un sol absolument exempt de toute matière organique, mais qui reçoit des azotates et des phosphates, donne des plantes vigoureuses qui peuvent fixer un poids d'azote plus de 80 fois supérieur à celui de leurs graines. Cloez est venu confirmer ces observations.

Est-ce à dire que l'azote ne puisse pas être absorbé directement sous forme de sels ammoniacaux? Non certainement. M. G. Ville puis M. Muntz ont démontré que des sols calcinés *par conséquent dénués de ferments*, qui n'ont reçu que du chlorhydrate et du phosphate d'ammoniaque, permettent la croissance de plantes qui contiennent de 4 à 5 fois le poids d'azote de leur semence. La reproduction par bourgeonnement très actif de la *levure de bière pure* à laquelle on ne fournit l'azote que sous forme de tartrate d'ammoniaque aux dépens duquel elle produit les matières albuminoïdes de ses tissus est encore une preuve de l'assimilation possible et directe des sels ammoniacaux par les végétaux. Chose remarquable encore, cette levure est tout à fait incapable d'emprunter son azote aux nitrates qu'on lui fournit. (*Pasteur*; *Duclaux*; *Mayer*.)

L'azote pénètre-t-il dans les végétaux sous d'autres formes? Par exemple à l'état d'urée, d'amides divers, d'albuminoïdes? Il est facile d'observer que les végétaux à croissance très rapide et fortement fumés, tels que les radis, les asperges, les légumes hâtivement poussés par des arrosages excessifs à l'eau d'égout, prennent un goût de terroir ou d'humus très appréciable et connu des gourmets. Des substances azotées complexes peuvent donc être directement absorbées, mais elles semblent rapidement transformées dans les cellules de la racine.

En fait, c'est principalement sous forme de nitrates que l'azote pénètre dans les plantes.

Comment ces sels sont-ils modifiés et fournissent-ils l'azote des matières azotées; comment, dans le protoplasma de la feuille, les matières albuminoïdes se produisent-elles dès qu'apparaissent le glucose, le tanin, l'amidon, etc., c'est ce que nous essayerons d'expliquer plus loin.

ASSIMILATION DU SOUFRE

Il est certain que le soufre indispensable à la constitution des corps protéiques leur vient de la réduction des sulfates. Pour le tabac, par exemple, les engrais potassiques sulfatés sont bien autrement actifs que le chlorure de potassium. Chez les graminées, les sulfates du sol s'assimilent avec une grande facilité. Nous voyons cette réduction se faire très nettement dans les expériences de M. Planchud sur la vie des *sulfuraires* qui, avec des sulfates, produisent abondamment de l'hydrogène sulfuré et dans celles de MM. Olivier et Étard sur les *beggiatoa* et les *ulothrix*, espèces d'algues qui réduisent les sulfates jusqu'à produire du soufre en nature que l'on trouve à l'état cristallisé dans leurs cellules, et que la plante résorbe et oxyde ensuite dans certaines conditions de son développement.

ASSIMILATION DES MATIÈRES MINÉRALES

Les plantes puisent directement dans la terre qui les soutient et les [illegible] les matières minérales solubles qu'elles contiennent. Il est facile d[illegible] en coupant en été une plante ligneuse un peu au-dessus du [illegible] en installant sur le pied ainsi sectionné un tube de verre mas[illegible] l'eau ou plutôt la sève que l'on recueille bientôt [illegible] une trace de matière organique, des sulfates, phos[illegible] nitrates de chaux, magnésie, potasse, soude, etc.... [illegible] plante suivant sa nature utilisant dans ses cellules tel ou [illegible] plus particulièrement [illegible] les tissus radiculaires restent [illegible] plus au sol, tout en conti[illegible] composés minéraux que le végétal

est plus particulièrement propre à fixer. De là une sorte de sélection apparente. C'est ainsi que la potasse nécessaire à la vigne, au tabac, à la pomme de terre, est absorbée par leurs racines presque exclusivement à la soude; que les sels de soude le sont au contraire par les salicors, salsola, tamarix, atriplex, asperge, lupin jaune, etc., et généralement par les plantes maritimes; que la chaux convient et suffit à certains lichens. D'après M. Grandeau, la betterave prend au sol le potassium, le rubidium et le sodium, et laisse le césium et le lithium; le tabac s'enrichit en potassium et lithium et repousse le sodium; le colza s'empare du potassium et du sodium, mais non du lithium et du rubidium, etc.

A la suite d'une série de recherches publiées aux *Compt. rend. de l'Acad. des sciences*, t. LXV, p. 729, M. Péligot arrive à cette conclusion qu'il n'existe pas de sel de soude dans le blé ni dans l'avoine (grain et paille), dans la pomme de terre (tubercules et tiges), les bois de chêne et de charme, les feuilles de tabac, de mûrier, de pivoine, de ricin, les haricots, le souci, la pariétaire, le panais (feuilles et racines), les épinards, même lorsque le sol où croissent ces végétaux en est notablement pourvu. Les *fucus* qui fournissent la *soude de varech*, contiennent, malgré leur origine marine, une quantité prépondérante de sels de potasse. La plupart des plantes des familles *atriplex* et *chenopodium* s'enrichissent, au contraire, principalement en sels de soude, même dans des sols qui n'en ont que très peu.

Le manganèse paraît assez répandu, notamment dans les plantes aquatiques.

Le zinc se rencontre dans les plantes qui croissent sur les sols à calamine (hêtre, bouleau, pin, chêne). D'après Sachs, dans les feuilles du *thlaspi*, ce métal peut atteindre 13 pour 100 du poids des cendres. Il est fort abondant dans la *viola calaminaria*. MM. Bellamy et Lechartier l'ont signalé dans le maïs, le blé, l'orge, les haricots blancs. Il forme environ 3 millionièmes de leur poids.

Le cuivre est beaucoup plus répandu qu'on ne pense dans les végétaux : il a été signalé dans le chêne, le tilleul, le platane, l'oranger, le hêtre, le pin, le blé, le trèfle. Le grain de blé en contient de 5 à 10 milligrammes par kilo; le riz 6 milligrammes; l'orge 11 ; l'avoine 8,4; les haricots de Soissons 11 ; les lentilles 6,8; le cacao maragnan 40 et sa pellicule 225 mgr.; le café de 6 à 14 mgr. par kilo.

Mais il est plus curieux encore de constater que dans un même végétal les cellules de chaque tissu s'emparent des substances minérales qui leur conviennent. La potasse passe dans la racine, le protoplasma vert et les fruits, et s'accumule au contraire très rarement dans le bois; la chaux se fixe dans les tissus cellulosiques; la magnésie participe surtout à la constitution de la chlorophylle et des semences; le fer se retrouve

dans le protoplasma cellulaire, tout en manquant dans la chlorophylle. Les phosphates augmentent partout où la vie devient très active et là où les tissus se reproduisent activement : graine, bourgeons, jeunes pousses. La silice est prépondérante dans les tissus épidermiques, surtout chez les monocotylédonées, dans les graminées, les carex, les cypéracées, les *equisetum*. Elle pénètre dans la plante à l'état de silicate de potasse venu des feldspath du sol, et peut-être sous forme de silicate de chaux légèrement soluble dans l'eau chargée d'acide carbonique. Déposée dans les tissus, elle perd la propriété de se dissoudre dans les lessives alcalines.

En résumé, si l'on excepte les quelques familles qui ont surtout besoin de soude, la potasse est le véritable *alcali végétal*, l'alcali indispensable : la chaux, la magnésie, le fer, les phosphates, sulfates, carbonates, chlorures, silicates, une trace de fluor accompagnent la potasse..., tels sont les principes minéraux essentiels à la plante. Mais, comme on l'a vu, il en est d'accidentels dont le végétal peut se passer, ou qui ne sont nécessaires qu'à de rares plantes, tels que le zinc que M. Raulin a démontré activer beaucoup la végétation de l'*aspergillus niger*, l'iode qui s'accumule dans certains fucus et algues marines et l'acide arsénique, qui permet la fructification de quelques moisissures (1).

CINQUIÈME LEÇON

LA VIE ANIMALE. — TRIPLE MOUVEMENT D'ASSIMILATION DE STRUCTURE ET DE DÉSINTÉGRATION. — PRODUITS DE DÉSASSIMILATION.

Les phénomènes chimiques de la vie végétale forment, comme on l'a vu, un cycle fermé. Avec l'acide carbonique, l'eau, les sulfates et les nitrates, la plante crée ses matériaux combustibles grâce à l'énergie que lui transmettent les rayons lumineux qui frappent ses feuilles. Elle s'en sert ensuite et les transforme en eau, acide carbonique, etc., au fur et à mesure de ses besoins, pour produire la chaleur et le travail nécessaire à l'accomplissement de ses fonctions. La vie chimique animale est plus simple : ici plus de création de matière organique chargée d'énergie. Herbivore ou carnivore, l'animal emprunte directement ou indirectement à la plante la matière combustible toute formée, il se l'*as-*

(1) Sur la nature des matières minérales nécessaires à la plante, voir les recherches du prince de Salm-Horstmar. *Ann. de chim. et de phys.*, 3e série, t. XXXII, p. 461, et t. XXXV, p. 54.

simile seulement, il en construit ses organes, ou bien il met ces matériaux en réserve jusqu'au moment où il demandera à leur destruction la chaleur ou la force, en un mot l'énergie nécessaire à son fonctionnement.

Si donc la vie chimique de la plante se résume ainsi :

Formation dans la feuille de principes doués d'énergie chimique au moyen de matériaux saturés d'oxygène. Accumulation de réserves combustibles. Accomplissement des fonctions sans élévation bien sensible de température, et grâce à l'énergie répondant à la destruction d'une partie des réserves formées par le végétal;

La vie chimique de l'animal se résumera de la façon suivante :

Assimilation des principes chargés d'énergie fabriqués par la plante; Mise en jeu des fonctions avec élévation notable de température et grâce aux transformations de l'énergie empruntée à la destruction exothermique des réserves que l'animal a réunies, mais non créés.

Tout est donc au fond semblable ici à la vie végétale si ce n'est que l'*assimilation des principes immédiats* organiques remplace leur *production*, fonction primordiale réservée seulement au protoplasma vert. Encore peut-on dire que dans chacune de ses cellules le végétal *assimile*, transforme et brûle les réserves qui lui viennent de la feuille.

ASSIMILATION

Il est nécessaire de bien définir tout d'abord l'important phénomène de l'*assimilation*.

Les *principes immédiats* extraits des plantes appartiennent aux mêmes familles que ceux qui forment les tissus animaux. Ce sont des *hydrates de carbone*, des *graisses*, des *corps amidés*, des *substances protéiques*, des *sels alcalins et terreux*. Toutes ces substances se rencontrent chez les animaux herbivores, ou carnivores, comme dans les végétaux qui les ont nourris. Mais il est important de remarquer que les animaux, chacun suivant son espèce, font subir à ces principes une transformation spéciale : ils les modifient sensiblement, et les changent dans ces variétés que nous rencontrons dans leurs tissus, grâce à un travail d'appropriation ou d'*assimilation*, auquel contribue chaque sorte de cellules.

Si les résultats de ce travail préparateur sont faciles à démontrer, son mécanisme nous échappe en grande partie. On peut seulement remarquer que les transformations assimilatrices qui modifient la substance ne semblent porter généralement que sur les annexes, pour ainsi dire surnuméraires ou secondaires de la molécule. Elles n'affectent point dans l'édifice organique ces parties essentielles auxquelles les principes

immédiats doivent les caractères fondamentaux, qui les font classer chacun dans une famille naturelle.

Un exemple fera comprendre notre pensée : Il existe dans les plantes une série de *matières albuminoïdes*, ayant une composition et des propriétés fort analogues à celles du blanc d'œuf. Telles sont les albumines et les caséines végétales, les globulines, le gluten, etc. Ces matières, tout en se ressemblant beaucoup, sont différentes, comme on le verra, non seulement par leur composition chimique absolue, mais encore par les produits de leurs dédoublements, ou du moins par les proportions relatives de ces produits dérivés. L'albumine, la caséine végétales, le gluten, la légumine, etc., ont les compositions centésimales suivantes :

	ALBUMINE VÉGÉTALE (orge).	CASÉINE VÉGÉTALE (noix de Para).	CONGLUTINE (amandes).	LÉGUMINE (pois).	GLUTEN-CASÉINE (blé).
	—	—	—	—	—
Carbone.	52,86	52,43	50,24	51,48	52,94
Hydrogène. . . .	7,33	7,12	6,31	7,02	7,04
Azote.	15,75	18,10	18,37	16,77	17,14
Oxygène	22,98	21,80	24,13	24,33	21,91
Soufre.	1,18	0,55	0,45	0,40	0,95
Cendres	3,6	1,58	2,66	3,58	—
contenant : P^2O^5.	trace.	0,82	1,28	3,10	beaucoup.

Ainsi ces diverses substances, tout en étant albuminoïdes, se distinguent les unes des autres, non seulement par une teneur en carbone, hydrogène et surtout azote et soufre très sensiblement différente de l'une à l'autre, mais encore par la présence constante, abondante chez certaines d'entre elles, de l'acide phosphorique qui, suivant Ritthansen, fait partie intégrante de leur molécule. Elles diffèrent encore par leurs propriétés chimiques : l'albumine et la caséine végétales sont fort solubles dans l'eau, la première seule se coagule par la chaleur ; la conglutine, le gluten sont fort peu solubles, mais se dissolvent dans les alcalis très faibles. Ainsi suivant le végétal, et même suivant la cellule spécifique de chaque végétal, il apparaît telle ou telle matière albuminoïde, souvent même plusieurs variétés se mélangent dans une même cellule, grâce aux transformations plus ou moins profondes que les réactions de la cellule impriment à la matière albuminoïde primordiale, qui, produite dans la feuille, se complique ainsi ou se simplifie de diverses façons tout en gardant son type générique fondamental.

Le même travail se produit chez l'animal. Qu'on le nourrisse d'herbe, de grain, de pain, de légumes, de viande, etc., les diverses matières albuminoïdes qui composent ses aliments, se transforment en sérine, fibrinogène et globuline dans le sang, en musculine dans le muscle, en caséine dans la mamelle, en osséine dans l'os, etc., toutes ces sub-

stances diffèrent entre elles de propriétés et même de composition, et diffèrent aussi de celles qui leur ont donné naissance, tout en restant toujours albuminoïdes.

Les quelques analyses moyennes que nous donnons ici montrent d'ailleurs leur grande analogie :

	ALBUMINE d'œuf.	FIBRINE du sang.	CASÉINE du lait.	MUSCULINE des muscles.	OSSÉINE.
Carbone.	52,9	52,70	53,6	54,1	50,2
Hydrogène.	7,2	6,98	7,1	7,2	7,1
Azote.	15,6	17,34	15,7	16,1	18,4
Oxygène.	22,1	21,68	22,6	21,5	23,6
Soufre.	1,8	1,50	1,0	1,1	0,7

Suivant donc qu'elle se fixe dans l'œuf, le sang, le lait, les muscles, l'os, etc., la matière albuminoïde variable des divers aliments se modifie, tout en gardant une partie essentielle de ses aptitudes générales, et s'adapte aux fonctions de chaque espèce de cellule grâce au travail d'assimilation dont nous parlons. Ce travail de spécialisation se produit à peu près indifféremment aux dépens de l'une ou de l'autre des albuminoïdes fournis à l'animal.

Ce phénomène de l'assimilation est certainement encore très mystérieux, mais nous pouvons observer que les modifications assimilatrices sont essentiellement superficielles, comme si le noyau albuminoïde restant constant, des parties secondaires disparaissaient ou se surajoutaient comme il arrive notoirement pour les corps gras de l'économie qui, tout en gardant toujours le radical glycérique générateur de ces éthers, varient par la nature des acides qui viennent s'unir à lui pour former les divers principes gras. Pour revenir aux albuminoïdes, nous savons aujourd'hui que leurs caractères de solubilité ou d'insolubilité, si importants au point de vue des phénomènes de la vie, peuvent quelquefois tenir uniquement à la combinaison de traces de sels, d'alcalis, d'eau ou de gaz à une même molécule invariable. MM. Urbain et Mathieu ont montré, en effet, qu'il suffit d'étendre de l'albumine d'œuf, et de l'exposer ensuite au vide, pour que, perdant une quantité fort sensible d'acide cabonique à laquelle elle est combinée, elle soit en même temps privée de la propriété de se coaguler par la chaleur. J'ai établi de mon côté qu'il est facile de transformer la fibrine insoluble du sang en une substance soluble et coagulable à chaud très semblable à l'albumine d'œuf, rien qu'en modifiant la nature des sels auxquels cette fibrine insoluble est combinée : il suffit de la dissoudre dans de l'eau salée, de dialyser cette liqueur, et d'évaporer dans le vide lorsqu'elle a perdu l'excès de sel marin ajouté. Un phénomène inverse se produit avec le fibrinogène, albuminoïde soluble du sang qui, en s'unissant aux

sels de chaux, donne la fibrine insoluble, et avec la caséine du lait qui se coagule en se combinant aux phosphates terreux.

Ce que nous venons de dire des matières albuminoïdes s'applique de même aux substances auxquelles on a donné le nom d'hydrates de carbone. Nous trouvons dans les végétaux, des *amidons*, de l'*inuline*, des *glucoses*, de la *saccharose*, de l'*inosite*, de la *cellulose*, de la *mannite*, etc. Grâce au phénomène de l'assimilation, l'animal fait de chacune de ces substances : du *glycogène* dans le foie, du *glucose* dans le chyle et le sang, de l'*inosite* et de l'acide lactique dans les muscles, de la *lactine* dans la glande mammaire, de la *tunicine* dans l'enveloppe des tuniciers. Mais si Cl. Bernard et ses successeurs ont établi que les sucres alimentaires se transforment aisément, quelle que soit leur nature primitive, en *glycogène* toujours de même composition dans le foie, ils ont montré aussi que ce dernier pouvait au besoin se produire aux dépens de la matière albuminoïde elle-même, cette fois par un phénomène de transformation autrement profonde sur lequel nous reviendrons, et qui montre bien cette remarquable aptitude de chaque organe, ou de chaque cellule à fabriquer les matériaux qui lui sont utiles.

Il en est de même des graisses. Quelle que soit l'alimentation de l'animal, il fabriquera des corps gras différents dans chacun de ses tissus : dans les cellules adipeuses de la peau, des graisses riches en butyrine et oléine ; dans le tissu cellulaire des cavités splanchniques, des mélanges d'oléine, de palmitine et de stéarine, où cette dernière prédominera ; dans la mamelle, des beurres formés surtout de butyrine, margarine et oléine ; dans la tête du cachalot, du blanc de baleine, de la cire chez l'abeille, etc. Quel que soit l'aliment, les corps gras du chyle, après leur passage à travers les ganglions du mésentère, sont [illegible] et du sang iront se dif-[illegible] [illegible] organes.

[illegible] évident avec [illegible] Nous reviendrons [illegible] l'assimilation de [illegible]

[illegible]

[illegible] des maté-[illegible] de la

[illegible]

cellule, est remplacée par une dislocation, un dédoublement complet dans certains cas. Que l'animal ne reçoive plus ni graisses, ni principes amylacés, par exemple, il va fabriquer ces substances qui lui sont indispensables avec des matières plus complexes, en particulier avec les principes albuminoïdes. Ce phénomène nouveau est un processus non plus d'assimilation, mais de transformation moléculaire profonde, qui se produit avec ou sans l'aide de l'oxygène, et que nous étudierons ailleurs. Il suffira de dire seulement ici que, partant de substances complexes, l'animal procède généralement par des dédoublements successifs, grâce à deux mécanismes généraux qui dissocient méthodiquement et simplifient par degrés la molécule : l'hydratation et l'oxydation.

Toutefois l'animal, comme le végétal, peut être aussi le siège de transformations synthétiques. Un exemple nous en est donné par la formation de l'hémoglobine ou matière colorante du sang, que les plantes ne produisent pas, et qui est plus complexe que la plupart des albuminoïdes que nous recevons par notre alimentation, puisque cette hémoglobine possède un poids moléculaire double de celui de l'albumine, et qu'elle est apte à se détripler sous l'influence de l'eau aidée de la chaleur et des acides, en une nouvelle matière albuminoïde, en un pigment $C^{34}H^{34}Az^{4}FeO^{5}$ ferrugineux lui-même très compliqué, et en acides gras.

Il est d'autres exemples de synthèses chez l'animal. Déjà Woehler, vers 1824, établit que l'acide benzoïque qu'apportent les aliments se transforme dans l'économie en acide hippurique en s'unissant au glycocolle, l'un des produits des transformations régressives des albuminoïdes. De même l'acide oxybenzoïque est changé en acide salicylurique en traversant nos cellules. Le phénol, les crésols, l'indol et le scatol absorbés dans l'intestin, s'associent dans le sang ou les tissus à l'acide sulfurique produit par l'oxydation des albuminoïdes, et se retrouvent dans les urines à l'état de phénolsulfates, indoxylsulfates, etc., de potassium. La taurine enfin, comme l'a montré Salkowski, lorsqu'on l'ajoute aux aliments, reparaît dans les urines à l'état d'acide uramido-isethionique, en fixant directement dans l'économie les éléments de l'acide cyanique COAzH. Mais l'on remarquera, contrairement à ce qui se passe pour les végétaux, que la plupart des substances ainsi formées par synthèse dans l'économie animale sont des produits de désintégration, et non des matériaux de réserve ou de reconstruction.

Dans la cellule animale vivante, assimilation, structure et désintégration, sont trois phénomènes réciproques et complémentaires; la cellule ne saurait fonctionner sans transformer en produits de désassimilation une partie de la substance figurée ou des réserves contenues dans son protoplasma. La matière ainsi modifiée est aussitôt remplacée

à l'état normal, par une molécule équivalente fournie par les plasmas alimentaires et que la force assimilatrice sait adapter aux besoins de la cellule; et comme cette cellule est le siège d'une continuelle dépense qui fournit suivant les cas le travail et la chaleur, ou qui accumule le potentiel dans certaines substances chimiques très actives destinées à préparer ou diriger l'assimilation, tout est transformation et échange dans cet édifice cellulaire en apparence immuable de forme et de compostion, l'assimilation suppléant sans cesse à la désintégration, la dépense d'énergie au fonctionnement interne et au travail extérieur.

En somme, l'animal reçoit et assimile des albuminoïdes, des graisses, des hydrates de carbone; il excrète de l'acide carbonique, de l'eau, de l'urée, et consomme en même temps un volume d'oxygène à peu près égal à celui de l'acide carbonique qu'il expire. Il reçoit donc des aliments endothermiques et rejette des excréments chimiquement inertes, ceux-là même que consomme le végétal, et qui vont se transformer en réserves endothermiques dans les feuilles vertes. Au total, la vie de l'animal est celle de la plante retournée.

DÉSINTÉGRATION

Analysons maintenant le phénomène général de la désassimilation en partant des matières les plus complexes de l'économie, les albuminoïdes, substances fondamentales qui par leurs dédoublements peuvent fournir tous les autres matériaux de structure. 100 grammes d'albumine d'œuf contiennent en poids :

	gr.
Carbone	52,9
Hydrogène	7,2
Azote	15,6
Oxygène	22,1
Soufre	1,8

Pour 100 grammes d'albumine les poids ci-dessus de chacun de ces éléments donnera en s'oxydant les quantités d'acide carbonique, d'eau, d'urée et d'acide sulfurique suivantes :

	gr.		gr.	
Acide carbonique	165,4	qui contient	120,3	d'*oxygène.*
Eau	41,4	—	36,8	—
Urée	39,0	—	10,4	—
Acide sulfurique	4,5	—	2,9	—
			170,4	

Ainsi, en se désassimilant dans 100 grammes d'albumine, donneront 165gr,4 d'acide carbonique; 41gr,4 d'eau; 39 grammes d'urée; 4gr,5 d'acide sulfurique; tandis qu'ils absorberont 170gr,4 — 22gr,1 = 148gr,1 d'oxygène emprunté à l'air. En même temps que disparaîtront ainsi

100 grammes d'albumine, l'économie bénéficie de 486 calories environ.

Tel sera le résultat brut, définitif, de la combustion de l'albumine dans nos tissus; mais en réalité, avant de disparaître à l'état d'acide carbonique, d'eau et d'urée, cette substance passe par une série de termes intermédiaires : osséine, épidermose, kératine, etc., autant d'albuminoïdes déjà appauvris en carbone, enrichis en azote et prêts à être désassimilés, qui se simplifieront à leur tour. L'hémoglobine donnera l'hématine du sang, et son dérivé la bilirubine de la bile, les acides biliaires, la tyrosine, la leucine, le glycocolle, l'acide hippurique, la névrine, l'acide urique, la guanine, la carnine, la xanthine, la sarcine, l'adénine, les autres leucomaïnes et les corps ternaires eux-mêmes. Toutes ces substances représentent des termes de passage entre l'albumine initiale propre à tout construire et à fournir partout son énergie, et l'acide carbonique, l'eau et l'urée, produits de désassimilation inertes impropres à tout fonctionnement. Les composés intermédiaires peuvent se trouver condensés dans tel ou tel tissu, telle ou telle excrétion, mais quoique une faible proportion seulement échappe aux dédoublements et à l'oxydation définitive et se rencontre dans les produits rejetés par les poumons, la peau et surtout les reins, elle suffit pour témoigner du mécanisme par lequel la presque totalité de la molécule albuminoïde est passée de son état initial de matière complexe et chargée d'énergie latente, à celui de détritus divers impropres à la vie animale.

Parmi les substances de passage provenant de la désassimilation incomplète des albuminoïdes, peuvent se rencontrer quelques-unes de celles que l'animal reçoit d'ordinaire par ses aliments et dont il fait ses réserves : tels sont les corps gras, les hydrates de carbone, l'inosite, les lécithines, certains amides, etc. La production de graisse et de glycogène chez des animaux nourris uniquement de viande dégraissée est depuis longtemps démontrée (Dumas; Liebig; Cl. Bernard). Le sucre de lait se forme abondamment chez les carnivores qui ne mangent que de la chair musculaire. Mais ces produits intermédiaires ou de transition disparaissent généralement à leur tour par une série d'oxydations plus avancées d'où résultent des acides de moins en moins complexes : acides stéarique, caproïque, valérique, succinique, lactique, oxalique carbonique, etc., ou bien les amides de ces acides : leucine, glycocolle, tyrosine, etc., amides qui, en dernière analyse, se dédoublent, comme le fait par exemple la leucine, en acides leucique, valérique et ammoniaque, et définitivement enfin en eau, acide carbonique, ammoniaque et urée.

Mais, suivant un principe fondamental de thermochimie, quels que soient les termes de passage et la voie suivie au cours de ces transformations successives, pour 100 grammes d'albumine disparue à

sels de chaux, donne la fibrine insoluble, et avec la caséine du lait qui se coagule en se combinant aux phosphates terreux.

Ce que nous venons de dire des matières albuminoïdes s'applique de même aux substances auxquelles on a donné le nom d'hydrates de carbone. Nous trouvons dans les végétaux, des *amidons*, de l'*inuline*, des *glucoses*, de la *saccharose*, de l'*inosite*, de la *cellulose*, de la *mannite*, etc. Grâce au phénomène de l'assimilation, l'animal fait de chacune de ces substances : du *glycogène* dans le foie, du *glucose* dans le chyle et le sang, de l'*inosite* et de l'acide lactique dans les muscles, de la *lactine* dans la glande mammaire, de la *tunicine* dans l'enveloppe des tuniciers. Mais si Cl. Bernard et ses successeurs ont établi que les sucres alimentaires se transforment aisément, quelle que soit leur nature primitive, en *glycogène* toujours de même composition dans le foie, ils ont montré aussi que ce dernier pouvait au besoin se produire aux dépens de la matière albuminoïde elle-même, cette fois par un phénomène de transformation autrement profonde sur lequel nous reviendrons, et qui montre bien cette remarquable aptitude de chaque organe, ou de chaque cellule à fabriquer les matériaux qui lui sont utiles.

Il en est de même des graisses. Quelle que soit l'alimentation de l'animal, il fabriquera des corps gras différents dans chacun de ses tissus : dans les cellules adipeuses de la peau, des graisses riches en butyrine et oléine; dans le tissu cellulaire des cavités splanchniques, des mélanges d'oléine, de palmitine et de stéarine, où cette dernière prédominera; dans la mamelle, des beurres formés surtout de butyrine, margarine et oléine; dans la tête du cachalot, du blanc de baleine, de la cire chez l'abeille, etc. Quel que soit l'aliment, les corps gras du chyle après leur passage à travers les ganglions du mésentère, sont fort peu variables, mais ces graisses du chyle et du sang iront se différencier ensuite très sensiblement dans les divers organes.

Tel est le phénomène de l'assimilation; il est en rapport évident avec la structure intime et la composition de chaque tissu. Nous reviendrons sur son mécanisme et sur ses résultats à propos de l'assimilation de chaque groupe de principes immédiats (1).

SIMPLIFICATIONS ET COMPLICATIONS MOLÉCULAIRES CHEZ L'ANIMAL

Cette sorte d'adaptation, cette modification superficielle des molécules qui les fait entrer pour ainsi dire dans le moule spécifique de la

(1) L'assimilation n'est pas, comme on le dit souvent, un phénomène de sélection ou de choix que chaque tissu ou cellule ferait aux dépens des matériaux du sang qui apporterait toutes formées les substances convenables à chaque organe. Elle consiste en réalité en une transformation plus ou moins profonde que chaque cellule fait subir aux matières fournies par la digestion pour produire un grand nombre de substances qui ne se trouvent pas dans le sang.

cellule, est remplacée par une dislocation, un dédoublement complet dans certains cas. Que l'animal ne reçoive plus ni graisses, ni principes amylacés, par exemple, il va fabriquer ces substances qui lui sont indispensables avec des matières plus complexes, en particulier avec les principes albuminoïdes. Ce phénomène nouveau est un processus non plus d'assimilation, mais de transformation moléculaire profonde, qui se produit avec ou sans l'aide de l'oxygène, et que nous étudierons ailleurs. Il suffira de dire seulement ici que, partant de substances complexes, l'animal procède généralement par des dédoublements successifs, grâce à deux mécanismes généraux qui dissocient méthodiquement et simplifient par degrés la molécule : l'hydratation et l'oxydation.

Toutefois l'animal, comme le végétal, peut être aussi le siège de transformations synthétiques. Un exemple nous en est donné par la formation de l'hémoglobine ou matière colorante du sang, que les plantes ne produisent pas, et qui est plus complexe que la plupart des albuminoïdes que nous recevons par notre alimentation, puisque cette hémoglobine possède un poids moléculaire double de celui de l'albumine, et qu'elle est apte à se détripler sous l'influence de l'eau aidée de la chaleur et des acides, en une nouvelle matière albuminoïde, en un pigment $C^{34}H^{34}Az^{4}FeO^{5}$ ferrugineux lui-même très compliqué, et en acides gras.

Il est d'autres exemples de synthèses chez l'animal. Déjà Woehler, vers 1824, établit que l'acide benzoïque qu'apportent les aliments se transforme dans l'économie en acide hippurique en s'unissant au glycocolle, l'un des produits des transformations régressives des albuminoïdes. De même l'acide oxybenzoïque est changé en acide salicylurique en traversant nos cellules. Le phénol, les crésols, l'indol et le scatol absorbés dans l'intestin, s'associent dans le sang ou les tissus à l'acide sulfurique produit par l'oxydation des albuminoïdes, et se retrouvent dans les urines à l'état de phénolsulfates, indoxylsulfates, etc., de potassium. La taurine enfin, comme l'a montré Salkowski, lorsqu'on l'ajoute aux aliments, reparaît dans les urines à l'état d'acide uramidoisethionique, en fixant directement dans l'économie les éléments de l'acide cyanique COAzH. Mais l'on remarquera, contrairement à ce qui se passe pour les végétaux, que la plupart des substances ainsi formées par synthèse dans l'économie animale sont des produits de désintégration, et non des matériaux de réserve ou de reconstruction.

Dans la cellule animale vivante, assimilation, structure et désintégration, sont trois phénomènes réciproques et complémentaires; la cellule ne saurait fonctionner sans transformer en produits de désassimilation une partie de la substance figurée ou des réserves contenues dans son protoplasma. La matière ainsi modifiée est aussitôt remplacée

à l'état normal, par une molécule équivalente fournie par les plasmas alimentaires et que la force assimilatrice sait adapter aux besoins de la cellule; et comme cette cellule est le siège d'une continuelle dépense qui fournit suivant les cas le travail et la chaleur, ou qui accumule le potentiel dans certaines substances chimiques très actives destinées à préparer ou diriger l'assimilation, tout est transformation et échange dans cet édifice cellulaire en apparence immuable de forme et de compostion, l'assimilation suppléant sans cesse à la désintégration, la dépense d'énergie au fonctionnement interne et au travail extérieur.

En somme, l'animal reçoit et assimile des albuminoïdes, des graisses, des hydrates de carbone; il excrète de l'acide carbonique, de l'eau, de l'urée, et consomme en même temps un volume d'oxygène à peu près égal à celui de l'acide carbonique qu'il expire. Il reçoit donc des aliments endothermiques et rejette des excréments chimiquement inertes, ceux-là même que consomme le végétal, et qui vont se transformer en réserves endothermiques dans les feuilles vertes. Au total, la vie de l'animal est celle de la plante retournée.

DÉSINTÉGRATION

Analysons maintenant le phénomène général de la désassimilation en partant des matières les plus complexes de l'économie, les albuminoïdes, substances fondamentales qui par leurs dédoublements peuvent fournir tous les autres matériaux de structure. 100 grammes d'albumine d'œuf contiennent en poids :

	gr.
Carbone.	52,9
Hydrogène.	7,2
Azote	15,6
Oxygène.	22,1
Soufre.	1,8

Pour 100 grammes d'albumine les poids ci-dessus de chacun de ces éléments donnera en s'oxydant les quantités d'acide carbonique, d'eau, d'urée et d'acide sulfurique suivantes :

	gr.		gr.	
Acide carbonique. . .	165,4	qui contient	120,5	d'*oxygène*.
Eau	41,4	—	36,8	—
Urée.	39,0	—	10,4	—
Acide sulfurique. . .	4,5	—	2,9	—
			170,4	

Ainsi, en se désassimilant dans 100 grammes d'albumine, donneront 165gr,4 d'acide carbonique; 41gr,4 d'eau; 39 grammes d'urée; 4gr,5 d'acide sulfurique; tandis qu'ils absorberont 170gr,4 — 22gr,1 = 148gr,1 d'oxygène emprunté à l'air. En même temps que disparaîtront ainsi

100 grammes d'albumine, l'économie bénéficie de 486 calories environ.

Tel sera le résultat brut, définitif, de la combustion de l'albumine dans nos tissus; mais en réalité, avant de disparaître à l'état d'acide carbonique, d'eau et d'urée, cette substance passe par une série de termes intermédiaires : osséine, épidermose, kératine, etc., autant d'albuminoïdes déjà appauvris en carbone, enrichis en azote et prêts à être désassimilés, qui se simplifieront à leur tour. L'hémoglobine donnera l'hématine du sang, et son dérivé la bilirubine de la bile, les acides biliaires, la tyrosine, la leucine, le glycocolle, l'acide hippurique, la névrine, l'acide urique, la guanine, la carnine, la xanthine, la sarcine, l'adénine, les autres leucomaïnes et les corps ternaires eux-mêmes. Toutes ces substances représentent des termes de passage entre l'albumine initiale propre à tout construire et à fournir partout son énergie, et l'acide carbonique, l'eau et l'urée, produits de désassimilation inertes impropres à tout fonctionnement. Les composés intermédiaires peuvent se trouver condensés dans tel ou tel tissu, telle ou telle excrétion, mais quoique une faible proportion seulement échappe aux dédoublements et à l'oxydation définitive et se rencontre dans les produits rejetés par les poumons, la peau et surtout les reins, elle suffit pour témoigner du mécanisme par lequel la presque totalité de la molécule albuminoïde est passée de son état initial de matière complexe et chargée d'énergie latente, à celui de détritus divers impropres à la vie animale.

Parmi les substances de passage provenant de la désassimilation incomplète des albuminoïdes, peuvent se rencontrer quelques-unes de celles que l'animal reçoit d'ordinaire par ses aliments et dont il fait ses réserves : tels sont les corps gras, les hydrates de carbone, l'inosite, les lécithines, certains amides, etc. La production de graisse et de glycogène chez des animaux nourris uniquement de viande dégraissée est depuis longtemps démontrée (Dumas; Liebig; Cl. Bernard). Le sucre de lait se forme abondamment chez les carnivores qui ne mangent que de la chair musculaire. Mais ces produits intermédiaires ou de transition disparaissent généralement à leur tour par une série d'oxydations plus avancées d'où résultent des acides de moins en moins complexes : acides stéarique, caproïque, valérique, succinique, lactique, oxalique carbonique, etc., ou bien les amides de ces acides : leucine, glycocolle, tyrosine, etc., amides qui, en dernière analyse, se dédoublent, comme le fait par exemple la leucine, en acides leucique, valérique et ammoniaque, et définitivement enfin en eau, acide carbonique, ammoniaque et urée.

Mais, suivant un principe fondamental de thermochimie, quels que soient les termes de passage et la voie suivie au cours de ces transformations successives, pour 100 grammes d'albumine disparue à

l'état définitif d'eau, d'acide carbonique et d'urée, l'animal aura toujours disposé de 486 calories qu'il aura dépensées en travail intérieur de structure ou de réserve de potentiel, pour l'entretien de sa chaleur interne ou le rayonnement extérieur, ou bien en travail mécanique équivalent.

Mode de désassimilation des divers éléments. — Les formes sous lesquelles sont éliminés chacun des éléments peuvent donner lieu à quelques observations utiles.

Le carbone est principalement éliminé par la peau et les poumons à l'état d'acide carbonique; un sixième environ du carbone albuminoïde est excrété à l'état d'urée, apte elle-même en s'hydratant dans certaines conditions à se dédoubler en acide carbonique et ammoniaque. Une minime proportion du carbone assimilé, 1/15e environ, passe à l'état de composés complexes d'excrétion : acide urique, xanthine, acides amidés, etc.

Une proportion notable de l'hydrogène est rejetée sous forme d'eau par la perspiration et l'urination; cette eau provient à la fois de celle que nous recevons sous forme de boissons et d'aliments, et des combustions de l'économie. Une minime quantité d'hydrogène s'échappe à l'état gazeux, soit qu'il provienne de quelques rares cellules où se passent des dédoublements analogues à la fermentation butyrique :

$$C^6H^{12}O^6 = C^4H^8O^2 + 2CO^2 + 2H^2$$

soit qu'il résulte des fermentations intestinales.

L'oxygène s'élimine presque entièrement à l'état d'acide carbonique et d'eau. Si l'on fait abstraction de l'eau absorbée et éliminée en nature, la quantité d'oxygène contenue dans l'ensemble des excrétions d'un animal, d'un mammifère par exemple, dépasse de près d'un quart celle qui lui est fournie par la respiration. Un cinquième de la totalité de l'oxygène excrété provient des aliments; et cette considération, fondée sur les expériences de Pettenkoffer et Voit, m'a permis d'établir en 1884 que l'animal à sang chaud, qui paraît essentiellement aérobie, vit dans quelques-unes de ses cellules à la façon aérobie et y détruit la sixième partie environ de ses réserves sans accès sensible de l'oxygène extérieur. Les observations de M. Berthelot sur la production de chaleur chez les animaux par simples dédoublements ou isomérisations et othermiques viennent confirmer cette importante conclusion.

L'azote nous est fourni surtout par les substances protéiques. On en trouve de 4 à 25 pour 100 dans la chair musculaire fraîche, les œufs, le lait, le pain, etc.; 100 parties de matières albuminoïdes contiennent elles-mêmes de 15 à 18 pour 100 d'azote.

Il est éliminé principalement à l'état d'urée. Une faible proportion,

1/30 environ, est rejetée sous forme d'acide urique, xanthine, créatine, créatinine, acide hippurique, etc. L'élimination de l'azote sous forme d'acide urique prédomine au contraire chez certaines espèces animales (serpents, oiseaux, etc.). Chez d'autres, la guanine et même les composés de la série pyridique remplacent l'urée dans leurs excrétions.

Boussingault, puis, Régnault et Reiset, Müller, Seegen et Nowak, Tacke, ont établi qu'une faible proportion d'azote gazeux s'éliminait par le poumon. La quantité ainsi désassimilée s'élève de $0^{gr},100$ à $0^{gr},120$ par jour et par kilo chez les lapins ; à $0^{gr},200$ par kilo chez les chiens et les poules. C'est là une nouvelle preuve, de la vie partiellement anaérobie des animaux supérieurs : nous avons, en effet, démontré définitivement dans nos études sur les fermentations bactériennes que les ferments anaérobies dégagent généralement une certaine quantité d'azote libre aux dépens des matières albuminoïdes qu'ils détruisent.

Réciproquement, chez les animaux inanitiés et chex les porcins, il semble, d'après les célèbres expériences de V. Régnault et Reiset, se faire une très légère absorption d'azote aux dépens de l'air atmosphérique.

On a dit que le soufre se trouve dans toutes, ou presque toutes les matières albuminoïdes. C'est à celles-ci surtout que cet élément est nécessaire. Il est douteux que le soufre qui entre dans certaines substances telles que la cystine ou la taurine, ou celui qui nous vient des sulfates, des eaux potables ou des aliments, joue un rôle efficace au moins chez les animaux supérieurs. 70 pour 100 du soufre des albuminoïdes est éliminé par les urines à l'état d'indoxylsulfate, phénolsulfate, etc., de potasse, ou simplement sous forme de sulfates alcalins et alcalino-terreux ; une proportion correspondante d'alcalis, et particulièrement de potasse, est rejeté par ce mécanisme.

Quant aux 25 ou 30 pour 100 de soufre qu'on ne retrouve pas dans les urines à l'état de sulfates ou de phénolsulfates, ils font partie, comme nous le verrons, de substances azotées complexes et s'éliminent sous une forme indéterminée (soufre dit incomplètement oxydé des urines). Enfin l'exfoliation continue de l'épiderme, des cheveux et des poils, permet à l'économie de rejeter encore une petite quantité du soufre devenu inutilisable.

Le phosphore nous arrive par les aliments, en particulier sous forme de lecithine, nucléine, nucléoalbumine, légumine, conglutine, etc.; peut-être une partie est-elle directement assimilée à l'état de phosphates alcalins ou terreux. Mais les expérimentateurs modernes semblent avoir résolu ce point par la négative. Dans tous les cas, c'est à l'état de phosphates que 98 à 99 pour 100 du phosphore sont excrétés; le reste sort de l'économie sous forme organique, imparfaitement oxydé.

Les autres matières minérales, le sel marin, les sels de chaux, de potasse, de magnésie, se rencontrent un peu partout dans nos aliments,

nos boissons et, presque sous la même forme, dans nos excrétions. Ils jouent dans l'économie un rôle important sur lequel nous reviendrons.

Nous n'avons voulu donner ici qu'une vue générale et sommaire de l'important phénomène de la désassimilation. Il ne pouvait être oublié dans le tableau sommaire, que nous dressons au début de ces leçons, du fonctionnement de la plante et de l'animal. Dans notre *Quatrième Partie*, lorsque nous aurons fait l'étude complète des principes immédiats constitutifs de l'économie, nous reprendrons cet important sujet à propos de la vie de la cellule et nous montrerons comment chacun des principes immédiats dépend des autres, et par quel mécanisme précis il se transforme dans nos cellules et se simplifie successivement tout en faisant bénéficier l'économie de son énergie latente.

SIXIÈME LEÇON

ESPÈCES ORGANIQUES. — PRODUCTION, ASSIMILATION ET DÉSASSIMILATION DES HYDRATES DE CARBONE DANS LES DEUX RÈGNES.

Nous avons établi que le végétal seulement forme la plupart des espèces organiques, que l'animal se les approprie et se les assimile. Chacune de ces espèces, une fois formée, participe ensuite avec ses qualités propres et son énergie disponible aux phénomènes de la vie des cellules et par elles à la vie générale. Avant que d'analyser ce mécanisme en détail, essayons de nous expliquer d'abord comment se sont formés les grands groupes naturels de principes immédiats, et sous quelle forme ils disparaissent.

Nous savons déjà qu'ils peuvent se grouper en cinq classes ou familles :

I. *Les sucres ou hydrates de carbone*; — II. *Les corps gras*; — III. *Les hydrocarbures*; — IV. *Les corps azotés non albuminoïdes*; — V. *Les corps albuminoïdes*; — VI. *Les matières minérales*.

Voyons, dans les deux règnes, comment se produisent et se désassimilent ces principes.

PRODUCTION, ASSIMILATION ET DÉSASSIMILATION DES SUCRES ET HYDRATES DE CARBONE

Nous avons donné, t. II, p. 273 de cet Ouvrage, la nomenclature des sucres et hydrates de carbone. Nous la résumons et la complétons ici en indiquant l'origine de ces diverses substances.

	FONCTION.	NOMS.	FORMULES.	ORIGINE.
	Alcool quadrivalent . .	Erythrite.	$C^4H^{10}O^4$	Lichens divers.
	Aldéhyde	Erythrose.	$C^4H^8O^4$	Produit de synthèse.
	Alcools pentavalents. .	Arabite.	$C^5H^{12}O^5$	Hydrogénation de l'*arabinose*.
		Xylite.	$C^5H^{12}O^5$	Hydrogénation du *xylose*.
	Aldéhydes correspondants	Arabinose.	$C^5H^{10}O^5$	Gomme arabique.
		Xylose	$C^5H^{10}O^5$	Sucre de bois.
		Isodulcite.	$C^6H^{12}O^5,H^2O$	Dédoublement du quercitron.
		Rhamnose.	$C^6H^{12}O^5$	Oyxdation de la rhamnetine.
	Alcools pentavalents à noyaux cycliques . .	Quercite.	$C^6H^{12}O^5$	Gland de chêne.
		Pinnite.	$C^6H^{12}O^5$	Pins de Californie.
	Alcools hexavalents . .	Mannite.	$C^6H^{14}O^6$	Manne de frêne.
		Dulcite.	$C^6H^{14}O^6$	Manne de Madagascar.
		Sorbite.	$C^6H^{14}O^6$	Jus de sorbier.
		Quercine	$C^6H^{14}O^6$	Feuilles de chêne.
	Alcool hexavalent à noyau cyclique. . .	α-Inosite (gauche). .	$C^6H^{12}O^6$	De l'écorce de quebracho.
		β-Inosite (droite). .	$C^6H^{12}O^6$	Dérivé de la pinnite.
		Inosite (inactive). .	$C^6H^{12}O^6$	Chair, feuilles de noyer, etc.
II.	*Aldéhydes correspondant aux alcools hexavalents*	Glycose ou dextrose.	$C^6H^{12}O^6$	Sucre des fruits doux acides.
		Mannose.	$C^6H^{12}O^6$	Oxydation de la manne.
		Lévulose ou fructose.	$C^6H^{12}O^6$	Sucre des fruits doux acides.
		Galactose	$C^6H^{12}O^6$	Action des acides sur la lactine.
		Formose, acrose, etc.	$C^6H^{12}O^6$	Sucres artificiels de synthèse.
		Eucalyne.	$C^6H^{12}O^6$	Ac. de la levure sur le mélitose.
		Sorbinose.	$C^6H^{12}O^6$	Suc de sorbier.
		Melhylhenose . . .	$C^7H^{14}O^6$	Sucre synthétique (*Rhamnose* CAzH).
IV.	*Alcools heptavalents* . .	Sorbine.	$C^6H^{12}O^6$	Fruit du sorbier.
		Perséite.	$C^7H^{16}O^7$	Fruit de l'avocatier.
	Aldéhydes	Manno-, Gluco-, Galacto-, Fructoses et Methylheptoses de E. Fischer.		
V.	*Saccharides ou premiers anhydrides des aldéhydes de la IIIe classe*.	Saccharose.	$C^{12}H^{22}O^{11}$	Sucre de canne.
		Rafinose.	id.	Préparation du sucre.
		Mycose.	id.	Seigle ergoté.
		Synanthrose. . . .	id.	Synanthérées.
		Mélitose.	id.	Mauve d'Australie.
		Mélézitose.	id.	Suc du mélèze.
		Tréhalose.	id.	Manne de Tréhala.
		Lactose.	id.	Sucre de lait.
		Maltose.	id.	Ac. de la diastase sur l'amidon.
VI.	*Dextrines ou seconds anhydrides des aldéhydes de la IIIe classe*	Glycogène.	$C^{12}H^{20}O^{10}$	Foie, épithéliums, etc.
		Dextrine.	$C^{12}H^{20}O^{10}$	Action des acides sur l'amidon.
VII.	*Amyloses ou polyglucosides* $(C^6H^{10}O^5)^n$. .	Amidons. Inuline. .	$(C^6H^{10}O^5)^n$	Végétaux divers, levures.
		Paramylon.	id.	*Euglena viridis*.
		Irisine, lichenine. .		Iris, lichens.
		Mucilages.		Végétaux divers.
VIII.	*Celluloses* $(C^6H^{10}O^5)^{n+m}$	Cellulose, viscose. .	$(C^6H^{10}O^5)^p$	Végétaux divers.
		Ligneux.		id.
		Tunicine		Tuniciers.

En somme, la glycose, le galactose, l'inosite, la lactine, les dextrines et le glycogène, les amyloses, la cellulose, sont propres aux plantes et aux animaux. Les autres sucres se retrouvent le plus souvent, quelquefois en très grande abondance dans les plantes.

Origine des sucres dans la plante. — A l'exception de quelques substances telles que l'érythrite, la xylite, l'arabite, l'isodulcite, la quercite, les alcools hexavalents, la perséite, toutes les substances qui viennent d'être citées font partie de la classe des hydrates de carbone et reviennent à de l'aldéhyde méthylique CH^2O quintuplé ou sextuplé, ou à des anhydrides de ces polymères. Or, nous savons déjà que l'aldéhyde formique et les sucres dérivent directement de l'action de la chlorophylle sur le système $CO^2 + H^2O$, qui se transforme directement, dans la feuille illuminée, en glycose, polymère de cet aldéhyde, et en oxygène :

$$\underset{6\ \text{vol.}}{6CO^2} + H^2O = \underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{6\ \text{vol.}}{6O}$$

et quoique, à côté de la glycose, nous ne trouvions pas dans la feuille l'aldéhyde formique qui semble se polymériser aussitôt, du moins nous constatons la puissance réductrice du protoplasma et l'existence dans beaucoup de feuilles du produit d'oxydation de cet aldéhyde, l'acide formique.

D'autre part, il est acquis aujourd'hui que cette transformation de l'aldéhyde formique en sucre n'est pas une vue théorique, et qu'elle peut être artificiellement produite soit en polymérisant cet aldéhyde au moyen des alcalis (*Lœw*), soit en partant de l'aldéhyde glycérique $C^3H^6O^3$ ou glycérose que E. Fischer a changé par polymérisation en un véritable sucre $C^6H^{12}O^6$, l'acrose, apte à fermenter et qu'il a transformé, au moyen d'hydrogène naissant, en passant par un dérivé intermédiaire d'oxydation, l'acrozone $C^6H^{10}O^6$, en une vraie lévulose $C^6H^{12}O^6$ et en mannite $C^6H^{14}O^6$ qui peut donner à son tour des sucres doués du pouvoir rotatoire.

L'origine de tous ces hydrates de carbone et de leurs dérivés hydrogénés (érythrite, arabite, mannite) est donc certaine ; ils dérivent de la polymérisation de l'aldéhyde formique, qui tantôt se quadruple pour donner le terme de passage $C^4H^8O^4$ apte par hydrogénation à former l'érythrite, tantôt se quintuple pour faire naître l'arabinose $C^5H^{10}O^5$ d'où dérivera l'arabine $C^5H^{12}O^5$ par hydrogénation, tantôt et le plus souvent se sextuple pour donner les glycoses $C^6H^{12}O^6$ dont l'hydrogénation produit la mannite et la dulcite $C^6H^{14}O^6$ enfin qui, dans un premier stade de déshydratation, forment les saccharoses :

$$2C^6H^{12}O^6 = C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$$

Par une déshydratation plus avancée ces glycoses donnent les dextrines :

$$2C^6H^{12}O^6 = C^{12}H^{20}O^{10} + 2H^2O$$

lesquelles en se polymérisant à leur tour formeront les amidons, l'inuline, les celluloses, etc.

$$\underset{\text{Dextrine.}}{nC^6H^{10}R^5} = \underset{\text{Amidon.}}{(C^6H^{10}O^5)^n}$$

Ce ne sont point là des vues théoriques, de simples hypothèses. Cet ensemble de réactions qui nous permet de rattacher à l'aldéhyde formique les sucres les plus divers, les dextrines, les amidons, les celluloses, etc., dérivés de polymérisations successives, quelquefois accompagnées d'hydrogénation, on en a réalisé aujourd'hui au laboratoire la suite complète et régulière ; quant aux végétaux, nous verrons que, pour accomplir ces mêmes réactions polymérisantes, hydrogénantes ou déshydratantes, aussi bien que les phénomènes inverses, ils possèdent dans leurs cellules et dans les ferments qu'elles sécrètent, des agents très efficaces qui leur tiennent lieu de nos réactifs chimiques habituels. Exposez quelques instants à la lumière des feuilles de bananier, de laitue, de strélitzia, qui ne contenaient plus de sucre après être restées quelque temps à l'obscurité, vous y verrez reparaître aussitôt le glucose. Présentez 5 à 6 minutes au soleil les feuilles des végétaux les plus divers, d'une spirogyra par exemple, vous y constaterez bientôt l'amidon bleuissable par l'iode partout où la lumière aura frappé. Mais si, réciproquement, la plante repasse à l'obscurité, par exemple durant la nuit, l'amidon disparaîtra des feuilles, transformé en cellulose, peut-être en dextrine, glycose ou gommes solubles qui sont allés former ses réserves d'hydrates de carbone, de celluloses, de mucilages, etc., ou qui ont contribué à constituer des produits plus complexes, tels que les albuminoïdes, réaction plus délicate sur laquelle nous reviendrons.

Parmi ces produits compliqués que le glucose ou les corps de sa famille contribuent notoirement à former, il faut citer avant tout ces composés si répandus dans la plante, qu'on a nommés *glucosides* parce qu'en s'hydratant ils se dédoublent en glycose, lévulose, inosite, quercite, etc., et un autre composé différent dans chaque cas, et dont le radical était uni à l'hydrate de carbone dans la molécule primitive du glucoside. Dans cette nombreuse classe de corps, citons la *salicine* $C^{13}H^{18}O^7$ de l'écorce de saule et de peuplier, qui se dédouble en saligénine et glycose :

$$\underset{\text{Salicine.}}{C^{13}H^{18}O^7} + H^2O = \underset{\text{Saligénine.}}{C^7H^8S^2} + \underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6}$$

L'*esculine* des feuilles de marronnier donne de même de l'esculetine et du glucose; l'*arbutine* $C^{12}H^{16}O^7$ fournit de l'hydroquinone $C^6H^6O^2$ et de la glycose :

$$C^{12}H^{16}O^7 + H^2O = C^6H^6O^2 + C^6H^{12}O^6$$

La *phloridzine* de l'écorce des pommacées donne de la phlorétine et de la glycose; l'*acide rubianique* de la racine de garance se transforme par hydratation en alizarine et glycose; enfin beaucoup de *tanins* fournissent aussi par hydratation des produits divers et des sucres.

Il existe des glucosides azotés, et c'est ici un nouveau degré de complication des dérivés de l'aldéhyde CH^2O primitive. C'est ainsi que l'*amygdaline* $C^{20}H^{27}AzO^{11}$ des amandes amères se dédouble en glycose, acide cyanhydrique et essence d'amandes amères; que la *solanine* $C^{43}H^{70}AzO^{16}$ donne par hydratation de la solanidine et de la glycose, etc.

Il est facile sinon d'expliquer par des équations la succession des phénomènes qui relient toutes ces matières à la glycose ou même à l'aldéhyde initiale CH^2O, tout au moins de montrer le mécanisme qui leur a donné naissance et d'établir par quels termes intermédiaires ces substances déjà très compliquées se rattachent à leur point de départ. Prenons l'un de ces glucosides, l'*acide rubianique* par exemple : il se dédouble en glycose et alizarine $C^{14}H^8O^4$; or cette dernière est elle-même en relation simple avec l'aldéhyde méthylique. On a en effet :

$$\underset{\text{Aldéhyde méthylique.}}{14CH^2O} = \underset{\text{Alizarine.}}{C^{14}H^8O^4} - \underset{\text{Eau.}}{10H^2O}$$

L'arbutine dédoublable en glycose et hydroquinone se rattache sans difficulté au même aldéhyde :

$$\underset{\text{Aldéhyde méthylique.}}{7CH^2O} = \underset{\text{Hydroquinone.}}{C^6H^6O^2} + \underset{\text{Acide formique.}}{CH^2O^2} - \underset{\text{Eau.}}{3H^2O}$$

Pour la salicine qui donne de la saligénine et de la glycose nous aurons :

$$\underset{\text{Aldéhyde méthylique.}}{9CH^2O} = \underset{\text{Saligénine.}}{C^7H^8O^2} + \underset{\text{Acide formique.}}{2CH^2O^2} \quad \text{etc.}$$

Ce n'est donc pas seulement du sucre, des gommes, de l'amidon, de la mannite, de la cellulose qui peuvent se produire, et se produisent, dans le végétal grâce aux réactions très simples dont nous venons de donner la clef, mais des glucosides compliqués,des phénols, de l'hydroquinone, des tanins, des matières colorantes, et l'observation démontre que,

dans les feuilles où ils se forment, tous ces corps se montrent pour ainsi dire d'emblée dès le développement des cellules à chlorophylle.

Parmi les produits de la vie de la plante, on peut mentionner encore les mannides ou mannitides, qui diffèrent des glucosides en ce qu'ils donnent de la mannite $C^6H^{14}O^6$, et non du glucose comme terme constant de leur dédoublement par hydratation. La mannite apparaît d'emblée dans quelques végétaux, dans le frêne, dans divers champignons, dans certaines algues, dans les feuilles et les fruits de l'olivier, etc. Il est facile d'expliquer sa formation si l'on tient compte de la puissance réductrice de la chlorophylle hydrogénée, ou protophylline, aussi bien que de cette propriété des aldéhydes de donner, en s'hydratant, à la fois les acides qui leur correspondent et l'hydrogène naissant. Nous pourrons donc écrire :

$$6CH^2O + H^2 = \underset{\text{Mannite.}}{C^6H^{14}O^6}$$

ou

$$6CH^2O + CH^2O = \underset{\text{Mannite.}}{C^6H^{14}O^6} + CH^2O^2$$

Mais, dans ces diverses réactions, il est un facteur dont on ne saurait oublier le rôle, c'est la spécificité de la cellule. Plaçons la glycose en présence de la torulacée ou ferment en chapelets propre aux fermentations visqueuses; elle sera transformée en une matière mucilagineuse, *la viscose* $(C^6H^{10}O^5)^n$, en mannite et acide carbonique. D'autres cellules à gros globules irréguliers la transformeront seulement en mannite et acide carbonique. Les deux équations suivantes en rendent compte :

$$25\underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6} = 12\underset{\text{Viscose.}}{C^6H^{10}O^5} + 12\underset{\text{Mannite.}}{C^6H^{14}O^6} + 6CO^2 + 6H^2O$$

et

$$13\underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6} + 6H^2O = 12\underset{\text{Mannite.}}{C^6H^{14}O^6} + 6CO^2$$

C'est par de semblables réactions que s'explique la formation des gommes, mucilages, dextrines végétales, etc., qui précèdent la formation de la cellulose elle-même, ainsi que Nægeli a montré qu'il arrive pour la levure de bière jeune. Ces substances insolubles ou non dialysables vont se mettre en réserve dans la tige, la racine, etc., jusqu'à ce que, grâce aux transformations successives que subit la plante soumise à l'action variable des saisons, de l'humidité, de la lumière, apparaissent avec le bourgeonnement, la croissance, la floraison, etc., ces agents mystérieux, les ferments : diastases, qui changeront l'amidon en dextrine et maltose, invertine qui, avec ces substances, produira la glycose et la lévulose, émulsine qui dédoublera l'amygdaline ou l'arbutine en glycose et produits divers; érythrozyme qui transformera l'acide

rubianique en alizarine et sucre, etc.... De même dans la racine de la betterave apparaît au moment de la floraison un ferment apte à transformer la saccharose en glycose, qui ensuite absorbé, va, par sa combustion, fournir aux pétales et aux ovaires l'énergie et la chaleur nécessaires à leur actif fonctionnement.

Cette hydratation, provoquée par les ferments solubles ou diastases, est en général un phénomène de désassimilation. Elle naît et s'achève dans ces cellules spéciales qui fonctionnent le plus souvent sans accès d'oxygène, telles que celles des tissus profonds où le sucre se dédouble en acide carbonique et alcool, lequel va s'oxyder à son tour partiellement ou complètement en d'autres cellules plus superficielles qui le changent enfin en acide carbonique et en eau, comme le feraient le *mycoderma aceti*.

Il en est de même de la mannite. Elle peut tantôt être entièrement transformée dans les cellules aérobies et brûlée à l'état d'eau et d'acide carbonique, tantôt dédoublée, comme M. Muntz a fait voir qu'il arrive à cette substance en présence de la levure de bière vivant à l'abri de l'air, ou dans l'organisme de l'*agaricus campestris* qui dissocie la mannite en alcool, acide carbonique et hydrogène

$$C^6H^{14}O^6 = 2C^2H^6O + 2CO^2 + H^2$$

Cet hydrogène disponible peut expliquer à son tour que la disparition de la mannite dans les olives vertes à mesure que le fruit mûrit soit corrélative de la formation des corps gras.

Quant aux mucilages et aux produits cellulosiques, ils tendent généralement à se polymériser de plus en plus et à former les diverses variétés de ligneux; ou bien, chose plus rare, ils peuvent quelquefois prendre la route inverse, comme lorsque le ferment de la cellulose, le *bacillus amylobacter*, la transforme en une sorte d'amidon bleuissable par l'iode, dérivé de transition qui disparaît ensuite sous forme d'acide butyrique, d'acide carbonique et d'hydrogène.

Origine des sucres chez les animaux — Passons à l'origine et au rôle des sucres chez les animaux. Nous avons plus haut énuméré les divers sucres et hydrates de carbone que l'on peut rencontrer dans le règne animal. Si l'on en excepte les sucres qui arrivent notoirement par la veine porte et proviennent des aliments, les autres paraissent principalement dus aux transformations régressives de matières plus complexes, en particulier des albuminoïdes. Le *glycogène* se produit dans le foie chez les animaux qui n'ont reçu pour toute nourriture, même pendant une longue période, que de la chair dégraissée. La glycose qui sort du foie, soit qu'elle provienne de l'hydratation de ce glycogène, soit, comme le pense J. Seegen, qu'elle se fasse directement aux

dépens des peptones qui traversent cet organe, paraît avoir même origine. En fait, le protoplasma de la cellule hépatique est apte à produire directement des hydrates de carbone. Et nous ne pensons pas, ainsi que nous l'exposerons plus loin, que ce rôle soit dévolu au foie seulement. Il nous paraît être presque général et représenter dans les cellules de l'économie un des termes de passage de la désassimilation progressive des albuminoïdes. C'est ainsi que dans le muscle au repos l'on voit s'accumuler le glycogène qui disparaît durant la période d'activité; cet hydrate de carbone se reproduit même dans les muscles de grenouille dont on a extirpé le foie. Il est probable que l'inosite musculaire a la même origine albuminoïde. Enfin l'on trouve des granulations de glycogène dans les infusoires ciliés dénués de tout organe analogue au foie. (*Compt. rend.* CII. 120.)

La dextrine a été trouvée dans le sang, dans l'urine des diabétiques et dans les muscles. Le sucre de lait $C^{12}H^{22}O^{11},H^2O$ se rencontre à l'état de traces dans le sang des nourrices, et en abondance dans le lait qu'elles sécrètent. Ces deux substances sont-elles des produits de transformation des sucres alimentaires, ou peuvent-elles provenir directement des albuminoïdes? Nous nous rangeons plus volontiers à cette seconde opinion; nous y reviendrons, du reste, dans notre *IVe Partie*.

L'amidon est fort rare dans les tissus des animaux. Carter a trouvé de l'amidon dans la rate, le rein, le foie; Rouget, dans les épithéliums, le placenta, l'amnios et les jeunes cellules épidermiques. On a cru le voir dans le jaune d'œuf. Dans un infusoire, l'*euglena viridis*, il existe de petits granules, formés d'une substance de même composition que l'amidon, mais ne se colorant pas par l'iode : c'est le *paramylon*.

Ces amidons sont destinés à subir le même sort que le glycogène.

La cellulose, si répandue chez les végétaux, n'a été rencontrée que dans quelques animaux inférieurs : l'enveloppe cartilagineuse des *ascidies*, le manteau des *cynthées*, de la *phallusia mammillaris*, des *tuniciers*. La cellulose animale, comme la végétale, est caractérisée par sa résistance extrême à l'action des réactifs. A côté de la tunicine, citons la *chitine*, qui forme la charpente des élytres et téguments des insectes, et qui paraît être une sorte d'éther d'un amidoglucose. On peut la représenter par la formule $C^{13}H^{26}Az^2O^{10}$. Sous l'influence des acides elle s'hydrate en donnant de l'acide acétique et une base, la *glycosamine*;

$$\underset{\text{Chitine.}}{2C^{15}H^{26}Az^2O^{10}} + 6H^2O = \underset{\text{Glycosamine.}}{4C^6H^{11}(AzH^2)O^5} + 3C^2H^4O^2$$

La chitine est donc l'un des termes de passage des matières azotées les plus complexes aux hydrates de carbone. Elle est originairement issue

d'une substance albuminoïde analogue à la chondrine, qui se transforme successivement en acétylamidoglucose, en glucosamine, et enfin en glycose.

La matière *amyloïde* que l'on trouve dans les dégénérescences qui portent ce nom, et la colloïdine des kystes colloïdes, paraissent être aussi des produits intermédiaires entre les collagènes et les hydrates de carbone.

Soit que les hydrates de carbone apparaissent dans l'économie animale comme des produits de dédoublements et de transformations régressives des albuminoïdes, soit que l'alimentation les fournisse directement, ils sont destinés à disparaître par une combustion graduelle ou totale. Tantôt ils sont dédoublés en deux molécules d'acide lactique, comme dans les muscles pendant la fatigue, tantôt en alcool et acide carbonique, l'alcool se brûlant ensuite à son tour ou apparaissant en petite quantité dans quelques sécrétions telles que le lait; tantôt ils sont transformés en acide carbonique, acide butyrique et eau :

$$\underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6} + O^2 = \underset{\text{Acide butyrique.}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + 2H^2O$$

tantôt en acide acétique, formique, tartrique, tartronique, oxalique, etc., comme lorsque la glycose s'oxyde *in vitro* en milieu alcalin.

Rien n'autorise toutefois à penser que les acides non azotés de l'économie animale : acides lactique, butyrique, oxalique, succinique, etc., encore moins les acides gras, soient toujours des produits de l'oxydation des hydrates de carbone. Il est, en effet, démontré que les acides butyrique, caproïque, succinique, lactique et leurs isologues se forment dans la destruction des albuminoïdes par hydratation directe, en particulier au cours des fermentations anaérobies.

SEPTIÈME LEÇON

PRODUCTION, ASSIMILATION ET DÉSASSIMILATION DES CORPS GRAS ET DES HYDROCARBURES.

Les corps gras, graisses, huiles, cires, etc., propres aux végétaux et aux animaux, sont généralement des mélanges, en proportions variables, de principes gras, véritables éthers neutres formés le plus souvent par l'union de la glycérine à trois molécules d'un acide gras, avec élimination de trois molécules d'eau. Les principaux acides ainsi unis à la glycérine sous forme d'éthers sont : les acides stéarique, margarique, palmitique, oléique; moins souvent, les acides butyrique, valérique et caproïque, etc. L'un quelconque de ces éthers, la stéarine par exemple,

peut être dédoublé par hydratation en glycérine et trois molécules d'acide stéarique suivant l'équation :

$$\underset{\text{Stéarine.}}{C^3H^5(OC^{18}H^{35}O)^3} + \underset{\text{Eau.}}{3H^2O} = \underset{\text{Glycérine.}}{C^3H^5(OH)^3} + \underset{\text{Acide stéarique.}}{3(C^{18}H^{35}O.OH)}$$

Réciproquement l'union de la glycérine à trois molécules d'acide stéarique avec élimination de trois molécules d'eau donnera la *tristéarine*, ou *stéarine* ordinaire, c'est-à-dire l'un des principes gras naturels des graisses et des huiles (voir t. II, p. 249 et 252).

Ces matières grasses, ou des substances analogues, peuvent apparaître chez l'animal dans presque tous les tissus et toutes les cellules, surtout lorsqu'elles vieillissent ou dégénèrent; mais les graisses normales sont particulièrement et régulièrement en réserve dans le tissu adipeux, qui chez l'animal représente la trentième partie environ du poids du corps.

Chez les végétaux les corps gras se trouvent surtout dans les graines, les fruits et même les feuilles. Leur nature est plus variée que chez les animaux. Toutefois, même dans les plantes, l'oléine, la palmitine et la stéarine dominent. Mais à côté de ces principes communs, on en trouve de particuliers à divers végétaux : dans les graines du lin, la *linoléine*, mélange de deux éthers gras dérivés de l'acide linoléique $C^{18}H^{32}O^2$ et de l'acide linolique de même composition; dans celles du colza, les glycérides des acides brassique et brassoléique $C^{22}H^{42}O^2$; dans celles de croton, le glycéride crotonique; dans celles du ricin, le glycéride de l'acide ricinoléique $C^{18}H^{34}O^3$; dans celles d'arachide, les glycérides arachidique et hypogéique; dans le beurre de muscade, la glycéride myristique; dans la cire de Chine, le cérotate de céryle; dans le beurre de coco, la trilaurine, la trimyristine et la trimargarine; dans la cire qui recouvre les feuilles des végétaux, un mélange fort analogue à la cire d'abeilles formée de l'association de l'éther mélissimargarique, $C^{16}H^{31}(C^{30}H^{61}O^2)$, à l'acide cérotique $C^{27}H^{54}O^2$ et à la céroléine, etc. Mais ces cas particuliers n'empêchent pas que les graisses et huiles animales ou végétales ne soient *le plus souvent* des mélanges d'éthers neutres de la glycérine, où la stéarine, la palmitine et l'oléine prédominent généralement.

ORIGINE DES CORPS GRAS

Origine des graisses chez les végétaux. — La partie active du protoplasma chlorophyllien, en même temps qu'elle produit le glucose et l'amidon, fabrique souvent aussi des corps gras. Il serait peut-être difficile d'indiquer exactement le mécanisme producteur de ces substances. Mais si l'on tient compte de la présence constante de l'acide

formique dans les feuilles des végétaux résineux ou riches en graisses, si l'on se rappelle, d'autre part, que l'oxygène dégagé par les feuilles est sensiblement égal en volume à l'acide carbonique absorbé, il semble que les équations suivantes, qui tiennent compte de ces conditions, doivent être singulièrement proches de la vérité :

$$3CO^2 + 4H^2O = C^3H^8O^3 + 7O$$
6 vol. Glycérine. 7 vol.

et

$$34CO^2 + 34H^2O = C^{18}H^{36}O^2 + 16CH^2O^2 + 68O$$
68 vol. Acide stéarique. Acide formique. 68 vol.

C'est ainsi que le système $CO^2 + H^2O$, qui donne naissance directement à l'aldéhyde méthylique et à la glycose, est aussi très simplement lié à la production des corps gras.

Cette hypothèse s'appuie encore sur l'observation souvent faite de la transformation des hydrates de carbone en huiles et graisses à certains moments de la vie de la plante. Dans les fruits et les feuilles de l'olivier on trouve, aux mois de septembre et d'octobre, une grande quantité de mannite, qui disparaît peu à peu à mesure qu'augmente proportionnellement l'huile qui se concentre dans le fruit mûr. On pourrait expliquer ce fait par les équations ci-dessus, ou par la suivante, qui admet que cette transformation de la mannite en huile se produit uniquement par perte d'eau et d'acide carbonique :

$$11C^6H^{14}O^6 = C^{51}H^{94}O^6 + 30H^2O + 15CO^2$$
Mannite. Margaro-oléine.

Comme dans les équations précédentes, on voit que la production du corps gras doit être accompagnée de la formation correspondante d'un corps riche en oxygène.

Origines des corps gras chez les animaux. — *Chez les animaux*, les graisses ont plusieurs origines : L'animal assimile les corps gras de ses aliments ; il transforme en graisse les hydrates de carbone qu'on lui fournit ; il retire une partie de ses corps gras de la destruction des albuminoïdes. Nous ne donnerons ici que les quelques renseignements préliminaires indispensables sur cet important sujet, nous proposant d'y revenir dans notre *IVe Partie*.

I. *L'animal assimile les corps gras de ses aliments.* — Les graisses alimentaires se saponifient faiblement dans l'intestin sous l'influence du suc pancréatique ; elles s'émulsionnent, passent dans les chylifères, et arrivent aux ganglions mésentériques qui les transforment en graisses spéciales et les versent dans la veine porte, après leur avoir fait subir un premier travail d'assimilation. E. Hoffmann, Pettenkofer et Voit ont montré que les chiens amaigris, uniquement nourris de lard ou de corps gras, fixent jusqu'à 50 et 60 pour 100 de la graisse qu'on leur

fournit; mais la graisse ainsi emmagasinée n'est pas toujours celle qui a été fournie à l'animal. Déjà, en 1841, Magendie avait essayé de nourrir un chien avec du beurre. Il mourut d'inanition quoique très obèse après 68 jours, et son foie devenu gras fut trouvé ne contenir que fort peu d'oléine, et au contraire beaucoup de stéarine qu'on ne trouve pas dans le beurre. A. Wurtz et Colin ont aussi essayé de nourrir des ruminants avec des tourteaux de ricin, et constaté que l'acide ricinoléique n'existait pas dans leur graisse. Radziejewski est arrivé aux mêmes conclusions sur les chiens nourris d'huile de navette : l'acide erucique propre à ces huiles ne se retrouva qu'en petite quantité dans la graisse de leurs muscles. Cette dernière expérience montre toutefois qu'une partie des corps gras peut être absorbée dans certains cas en nature. Lebedeff a prouvé aussi que l'huile de lin et celle d'olive peuvent passer en petite quantité dans le lait, et même dans les graisses du tissu adipeux.

II. *L'animal transforme en graisse une partie des hydrates de carbone qu'on lui fournit.* C'est là une seconde origine des graisses animales et peut-être la plus importante.

Depuis longtemps Huber de Genève a remarqué que le sucre suffit aux abeilles pour faire leur cire. Dumas et W. Milne-Edward établirent définitivement que ces insectes nourris seulement de sucre produisent une quantité de cire triple de celle qui, au début de l'expérience, est contenue dans leur organisme. Persoz et Boussingault démontrèrent sur les oies et les porcs que des aliments riches surtout en matériaux amylacés, tels que les pommes de terre, produisent chez ces animaux une quantité de graisse très supérieure à celle qui préexistait dans leur alimentation : il faut donc qu'elle se soit formée aux dépens des hydrates de carbone ou des albuminoïdes. D'autre part MM. Gilbert et Lawes ont établi que les animaux de ferme ne s'engraissent pas, ou mal, si on ne leur fournit que des corps azotés; qu'on ajoute au contraire à leur alimentation des hydrates de carbone, et ces mêmes animaux se chargeront aussitôt de graisse. Enfin MM. Henneberg et Stohmann ont établi par de nombreuses observations sur les bœufs que ces ruminants, nourris de foin et de paille, digèrent à peu près la moitié de la cellulose qu'ils ingèrent, et qu'on retrouve dans leurs organes sous forme de corps gras. Chaniewsky, dans ses expériences plus récentes sur les oies, a montré que 70 à 85 pour 100 de la graisse de ces animaux provient des hydrates de carbone de leurs aliments. Enfin Fürstenberg a établi que le régime le plus approprié à l'engraissement est celui qui pour une partie d'albuminoïdes contient 3 parties d'hydrates de carbone.

Nous avons vu (p. 53 et 58) comment dans le fruit de l'olivier la mannite se transforme en corps gras par perte d'eau et d'acide carbonique. Un mécanisme fort analogue préside chez les animaux à la production des

graisses aux dépens des hydrates de carbone, soit que ceux-ci s'oxydent partiellement en perdant de l'eau et de l'acide carbonique, soit qu'ils se dédoublent directement à peu près comme l'indique l'équation :

$$14C^6H^{12}O^6 = C^{57}H^{110}O^6 + 24CO^2 + 26H^2O + C^2H^4O^2 + CH^2O^2$$
Glycose. Tristéarine. Acides gras.

Les acides gras formés en petite proportion se détruisent à leur tour dès qu'ils entrent dans le sang en combinaison avec les alcalis :

$$C^2H^4O^2 + 4O = 2CO^2 + 2H^2O$$
Acide acétique.

Nous sommes assurés d'ailleurs que les corps gras et les acides gras peuvent se produire aux dépens du sucre pur, et à l'abri de toute intervention de phénomènes d'oxydation par l'examen du produit de la vie des cellules de la plupart des ferments et levures qui s'organisent à l'abri de l'air, et en particulier dans la fermentation vineuse des sucres par les levures de vin qui sécrètent même de la glycérine libre en excès.

Chez les animaux supérieurs à tissus très variés, les sucres peuvent se détruire suivant un mode spécial à chaque sorte de cellule, comme ils se dédoublent différemment dans les protoplasma de chacun des ferments spécifiques. Rien n'oblige du reste à penser que les acides gras d'une part, la glycérine de l'autre, nécessaires à la formation des corps gras, se produisent dans les mêmes cellules ; et Munck a même constaté qu'on peut facilement engraisser un animal en lui fournissant successivement des acides gras et de la glycérine.

III. *L'animal emprunte une partie de ses graisses à la désassimilation des albuminoïdes.* — On ne saurait mettre en doute la remarque presque vulgaire qu'une alimentation riche en viande contribue à l'engraissement. Subottin et Kemmerich, en soumettant des chiennes au régime de la viande pure, ont montré qu'elles continuaient à produire abondamment du lait et du beurre, et que même celui-ci diminuait dès qu'on remplaçait la viande par des hydrates de carbone. Tscherinoff a engraissé des poulets en les gavant avec des albuminoïdes préalablement épuisés de graisse par l'éther. Pettenkoffer et Voit ont établi que lorsque, le poids des hydrates de carbone de l'alimentation restant constant, on fait croître la quantité d'albuminoïdes ingérés par le carnivore la graisse fixée croît proportionnellement :

Hydrates de carbone ingérés.	Viande fournie à l'organisme.	Graisse fixée.
379 grammes.	211 grammes.	24 grammes.
379 —	608 —	55 —
379 —	1469 —	112 —

Les albuminoïdes subissent donc quelque part dans nos tissus une transformation en graisses ou du moins en acides gras. Cette transfor-

mation se fait sans l'intervention de l'oxygène, à peu près comme cela a lieu pour les cellules du testicule après l'opération du bistournage, qui, ne recevant plus de sang, finissent par subir la dégénérescence graisseuse qui envahit tout l'organe. Il en est de même du phénomène microbien de la production de l'adipocire : on sait que, dans certaines conditions, les masses musculaires des cadavres inhumés peuvent se transformer dans le sel ammoniacal d'un acide gras formé de 97 pour 100 d'acide palmitique avec un peu d'acide stéarique. Nous avons montré avec M. Etard, que dans la fermentation bactérienne, les graisses animales disparaissent aussi bien que les substances protéiques et que les corps gras sont remplacés par de l'acide palmitique privé de tout autre acide gras, et formé aux dépens des matières albuminoïdes. Les cellules des bactéries de la fermentation anaérobie ont donc cette propriété de transformer la viande en acides gras, mais non en graisses.

La production des corps gras aux dépens des albuminoïdes chez les grands animaux a été indirectement démontrée par Boussingault, puis par Pettenkoffer et Voit. Ils ont prouvé que chez l'animal qu'on engraisse, tandis que la presque totalité de l'azote ingéré se retrouve dans les urines et les fèces, on n'obtient pas la totalité du carbone absorbé en ajoutant celui qui existe dans ces deux excrétions à celui de l'acide carbonique expiré et perspiré. Il faut donc qu'une partie de ce carbone se fixe dans l'économie à l'état de graisse, que l'on voit, en effet, apparaître et augmenter dans les divers tissus.

Par quelle série de transformations les matières albuminoïdes passent-elles pour se transformer en graisses? C'est là une question plus délicate que nous étudions plus loin, à propos de la nutrition cellulaire (*IVe Partie*).

DÉSASSIMILATION DES CORPS GRAS

Chez les végétaux, les graisses en réserve dans les fruits, les racines, les feuilles et les bourgeons, sont soumises, au moment où ces organes deviennent le siège de transformations très actives, à l'action d'un ferment soluble qui apparaît comme dans l'orge qui germe se montre la diastase qui va transformer l'amidon. C'est une sorte de trypsine dont l'effet est d'hydrater les corps gras et de les dédoubler d'abord en glycérine et en acides gras. La glycérine se brûle; l'acide gras s'oxyde aussi, et tout en donnant de l'acide carbonique et de la chaleur, il laisse un résidu qui paraît contribuer à la formation des matières albuminoïdes du protoplasma qui s'organise incessamment. Nous reviendrons sur ce point dans notre prochaine leçon. Il semblerait aussi, d'après quelques

observateurs, qu'en s'oxydant les corps gras peuvent reproduire des hydrates de carbone. Mais cette assertion est fort controversable suivant nous.

Chez les animaux, une très minime partie des corps gras est éliminée directement avec les fèces, les poils, les épithéliums. Les graisses sont rapidement consommées sous l'influence de l'exercice ou de la maladie; elles se transforment alors, par des intermédiaires que nous ignorons, en acide carbonique et en eau, et produisent ainsi une puissante calorification. Il semble que cette transformation finale soit encore dans ce cas précédée d'une hydratation ou saponification semblable à celle qui se passe sous l'influence du pancréas, ou dans les cellules de certains champignons qui hydratent facilement les corps gras, pour oxyder ensuite, grâce à l'oxygène de l'air, la glycérine et les acides gras produits par ce dédoublement. On trouve dans les tissus soit les acides gras résultant de cette hydratation, soit les savons alcalins correspondants. Mais il est fort difficile d'expliquer leur rapide combustion et de déterminer la nature des composés intermédiaires qui se forment.

PRODUCTION DES HYDROCARBURES PAR LES VÉGÉTAUX

A côté des corps gras, on rencontre chez les végétaux des hydrocarbures qui sont dans un rapport très étroit avec les sucres, les amidons et surtout les graisses et qui se forment dans les mêmes cellules.

Les plus répandues de ces substances répondent à la formule $C^{10}H^{16}$ ou à un multiple de cette formule. La grande famille des conifères produit les essences de térébenthine et ses nombreux isomères : or, il y a longtemps déjà qu'on a remarqué que dans les feuilles des végétaux de cette famille, celles des pins et des sapins en particulier, on retrouve en abondance de l'acide formique libre. Cette observation permet de rattacher la production de ces hydrocarbures à celle du sucre ou de l'amidon d'après l'équation très simple :

$$\underset{\text{Glucose.}}{3C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Essence.}}{C^{10}H^{16}} + \underset{\text{Ac. formique.}}{8CO^2H^2} + \underset{\text{Eau.}}{2H^2O}$$

On voit au microscope dans les cellules d'épicéa ou de sapin, surtout dans celles du cœur de l'arbre, les granules d'amidon être remplacées molécule à molécule par la résine qui provient de cette transformation

Quant aux camphres et aux alcools correspondants, ils résultent de l'oxydation directe de l'hydrocarbure $C^{10}H^{16}$ ou de son union à une molécule d'eau.

Les hydrocarbures en C^nH^{2n} apparaissent souvent dans les latex. Ceux qui forment le caoutchouc répondent à cette formule. Ces hydrogènes carbonés se produisent aussi lorsque les débris végétaux sont soumis

dans l'eau à une sorte de *fermentation lente* qui en dégage de l'acide carbonique et divers autres produits acides ou réducteurs, et les change peu à peu en tourbes et lignites. On peut remarquer au sujet de la production de ces corps que, si de la molécule d'un corps gras tel que la tripalmitine $C^{51}H^{98}O^{6}$ on enlève les 3 CO^{2} existant dans les 3 radicaux acides qu'elle contient, il restera $C^{48}H^{96}$, formule d'une paraffine répondant elle-même à 3 $C^{16}H^{32}$, ou à 8 $C^{6}H^{12}$, ou à 16 $C^{3}H^{6}$, c'est-à-dire à une série d'hydrocarbures en $C^{n}H^{2n}$.

Ces hydrocarbures se produisent d'ailleurs là où le mouvement vital est le plus actif : dans les pétales des fleurs, à la surface des fruits, dans les jeunes bourgeons et dans les jeunes feuilles. En s'oxydant, les essences en $C^{10}H^{16}$ forment les camphres; en s'hydratant, elles donnent les alcools en $C^{10}H^{18}O$. De leur côté, les hydrocarbures en $C^{n}H^{2n}$ produisent en s'oxydant les aldéhydes et les acides qu'on retrouve souvent à côté d'eux, témoin l'essence d'eucalyptus globulus, qui contient à la fois un térébène $C^{10}H^{16}$ et les aldéhydes butyrique et valérianique. (*Bull. soc. chim.* L, 106.) En s'hydratant enfin ces hydrocarbures en $C^{n}H^{2n}$ ou $C^{n}H^{2n-m}$ donneront les alcools, et grâce aux acides qui en dérivent, pourront produire ces éthers qui communiquent en partie aux fruits et aux fleurs leur saveur et leurs parfums si divers.

HUITIÈME LEÇON

PRODUCTION, ASSIMILATION ET DÉSASSIMILATION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES.

Nous nous sommes occupé jusqu'ici de la formation et de la désassimilation de principes que nous avions déjà fait connaître dans nos deux précédents volumes. Cette Leçon sera consacrée à l'étude de la synthèse et de la désassimilation des albuminoïdes, classe la plus complexe et la plus importante, car ils entrent d'une manière nécessaire dans la structure de tous les tissus des plantes et des animaux. Quoique nous ne les ayons pas encore décrites, il suffira, pour atteindre le but que nous nous proposons ici, de dire seulement qu'on nomme matières albuminoïdes ou protéiques ces substances analogues au blanc d'œuf, à la chair musculaire, à la fibrine, qui unies à l'eau, forment la trame de nos organes, le plasma de notre sang, la matière animale des os et des cartilages, la caséine du lait, le gluten de la farine, etc.... Tous ou presque tous les représentants de cette grande famille sont amorphes, gélatineux, colloïdes; tous contiennent les cinq éléments

carbone, *hydrogène*, *azote*, *oxygène* et *soufre*; tous sont instables et putrescibles sous l'influence des ferments anaérobies. Tous se dédoublent par hydratation en urée (ou ses éléments), acides gras, acide oxalique et amides plus ou moins complexes. Les corps albuminoïdes des plantes ne sont pas sensiblement différents de ceux qui composent les tissus des animaux.

On a cru longtemps que l'azote s'introduisait dans les végétaux à l'état de sels ammoniacaux ou d'ammoniaque : dans cette hypothèse, l'ammoniaque servait de noyau et pour ainsi dire de squelette aux amides, aux imides et aux nitriles dont les albuminoïdes sont les termes les plus complexes. Il a fallu renoncer à cette hypothèse : d'une part, si l'on cultive des végétaux dans des sols calcinés additionnés de sels ammoniacaux, ils sont loin de prospérer, tandis qu'ils se développent rapidement dans ceux où l'on introduit des nitrates; d'autre part, ce sont ces derniers sels, presque à l'exclusion des composés ammoniacaux, que l'on retrouve à l'état libre dans les sucs de la tige ou de la racine des plantes qui croissent sur les sols auxquels on fournit des engrais ammoniacaux.

Il est donc établi que c'est surtout sous forme de nitrates que l'azote s'introduit dans la plante, et le sol contient, nous l'avons vu page 33, les organismes nécessaires à la nitrification des matières azotées et au besoin, à l'absorption de l'azote atmosphérique.

Faiblement dissociés, en partie grâce à leur dilution extrême, en partie grâce à la légère acidité des sucs de la plante, ces nitrates arrivent dans le protoplasma des cellules de la feuille où nous avons vu se produire incessamment à la lumière, la protopylline, l'aldéhyde méthylique et le glucose à l'état naissant, c'est-à-dire les réducteurs les plus énergiques. Dans ces conditions intervient, suivant nous, un phénomène dont on n'a point tenu compte, mais dont nous avons de nombreuses preuves.

Dans la production de l'éther nitreux par l'acide nitrique et l'alcool, dans la fabrication de l'acide fulminique, dans la réduction des corps nitrés, etc., on voit toujours apparaître l'acide cyanhydrique. C'est ainsi qu'agissant sur l'acide azotique, l'alcool se transforme d'abord en aldéhyde, tandis qu'il se produit de l'acide azoteux :

$$AzO^3H + C^2H^6O = AzO^2H + C^2H^4O$$

puis l'aldéhyde formé réduit l'acide azoteux suivant l'équation :

AzO^2H	+	C^2H^4O	=	$CAzH$	+	CH^2O^2	+	H^2O (¹)
Acide azoteux.		Aldéhyde.		Acide cyanhydrique.		Acide formique.		Eau.

(¹) Une grande partie de l'acide cyanhydrique naissant disparaît en s'unissant à l'aldéhyde.

Ces transformations successives se produisent à des températures de 35 à 40°.

Des réactions semblables se passent dans le protoplasma des feuilles exposées au soleil. La faible proportion d'acide provenant des nitrates dissociés par l'acidité du milieu et par la dilution est aussitôt réduite sous l'influence de l'aldéhyde méthylique naissante et donne lieu d'abord, comme dans les cas ci-dessus, à la formation d'un peu d'acide cyanhydrique :

$$2AzO^3H + 5CH^2O = 2CAzH + 3CO^2 + 5H^2O$$

La production de l'acide cyanhydrique naissant dans les plantes n'est pas douteuse. Nous voyons apparaître le formonitrile CAzH, libre ou sous forme de cyanhydrines, dans une foule de végétaux : fleurs et feuilles de rosacées, feuilles et fleurs de lauriers-roses, de lauriers-cerises, de saule; amygdaline des amandes amères, suc du manioc, etc. Mais éminemment apte à s'unir aux corps non saturés, le groupement CAzH ne saurait exister à l'état libre que dans de rares conditions. Généralement, il disparaît en s'unissant aux aldéhydes qui se forment sans cesse dans le protoplasma chlorophyllien.

Pour aller plus loin dans l'explication de la synthèse de l'albumine par ce protoplasma, il faut anticiper sur ce que nous aurons à dire de la constitution des matières albuminoïdes. Ses dédoublements ont démontré que leur molécule revient à de l'urée et de l'oxamide dont les hydrogènes ont été en totalité, ou en partie, remplacés par des chaînes complexes telles que celles que j'inscris ici :

$$CO-CH^2-CH^2-\overset{|}{C}H-AzH-CH^2-\overset{|}{C}H-AzH-CH^2-CO^2H$$

On voit plusieurs fois paraître dans ce groupement le radical CH^2 de l'aldéhyde formique CH^2O; et ces chaînons CH^2 sont liés entre eux par le groupement $\overset{|}{C}H$ — AzH qui lui-même se rattache simplement à l'acide cyanhydrique dont il ne diffère que par H. Si l'on se rappelle que dans la feuille l'aldéhyde formique est toujours en train de se produire, qu'elle s'y trouve en présence du groupe CAzH naissant, ainsi qu'on vient de le montrer, que ce groupement jouit de la propriété de s'unir à froid aux aldéhydes avec la plus grande facilité comme je l'ai autrefois établi, on saisira comment peuvent se former d'abord des chaînes uniquement

d'où formation de la cyanhydrine $C^2H^4O.CAzH$, qui en présence de l'eau et de l'acide s'hydrate aussitôt pour donner de l'acide lactique que l'on sait être un produit secondaire, mais constant, de cette réaction.

composées de ces deux premiers facteurs CAzH et COH^2, telles que :

$$
\equiv C-AzH-\underset{OH}{\overset{H}{C}}-\underset{OH}{\overset{H}{C}}-\underset{|}{\overset{|}{C}}-AzH-\underset{OH}{\overset{H}{C}}-\underset{OH}{\overset{H}{C}}-AzH-\underset{|}{\overset{|}{C}}-C=AzH
$$

dont le premier et le dernier chaînon C-AzH peuvent se transformer aisément en CO- et CO^2H suivant le mode d'hydratation classique de l'acide cyanhydrique :

$$CAzH + H^2O = CO + AzH^3 \quad \text{et} \quad CAzH + 2H^2O = \underset{\text{Acide formique.}}{H-CO^2H} + AzH^3$$

et dont les autres chaînons $\underset{OH}{\overset{H}{C}}$ (aldéhyde méthylique ou isomère), et CAzH (groupe cyanhydrique), peuvent être changés aisément en présence des corps chargés d'hydrogène, en $-\underset{H}{\overset{H}{C}}-$ en $\underset{H}{\overset{H}{C}}-Az-$. On comprend donc qu'il puisse se former ainsi les chaînes telles que

$$-CO-CH^2-CH^2-\overset{|}{C}H-AzH-CH^2-\overset{|}{C}H-AzH-CH^2-CO^2H$$

dont nous parlions tout à l'heure. Quant à l'hydrogène naissant nécessaire à ces transformations, il est sans doute fourni grâce à la réaction :

$$\underset{\text{Aldéhyde formique.}}{CH^2O} + H^2O = \underset{\text{Acide formique.}}{CO^2H^2} + H^2$$

car on sait que c'est ainsi que se détruisent les aldéhydes sous l'influence de l'hydratation. Enfin, s'il était besoin d'expliquer la formation de l'urée ou de l'oxamide dont les groupements :

$$CO\begin{matrix}\diagup Az\lt \\ \diagdown Az\lt\end{matrix} \quad \text{et} \quad \begin{matrix}CO-Az\lt \\ | \\ CO-Az\lt\end{matrix}$$

sont nécessaires, comme on le verra, à la constitution de l'albumine, nous rappellerions que, d'après nos expériences personnelles, l'acide cyanhydrique donne aussi de l'urée et de l'aldéhyde méthylique par hydratation ménagée :

$$2CAzH + 2H^2O = COAz^2H^4 + COH^2$$

Telle est, pensons-nous, la façon la plus logique de s'expliquer l'origine de ces groupements amidés qui forment les chaînes longues que M. Schutzenberger a distinguées dans l'albumine et celle des radicaux uréique et oxalique qui entrent dans leur constitution.

Pour simplifier, on peut écrire l'ensemble de toutes ces réactions en deux équations où n'entrent que les facteurs primitifs que nous avons reconnus se produire dans la feuille : l'aldéhyde formique, le groupe cyanhydrique CAzH et l'eau. Nous aurons :

1° $21CH^2O + 21H^2O = 21CO^2H^2 + 21H^2$
Aldéhyde formique. — Acide formique.

2° $45CH^2O + 17CAzH + 21H^2 = C^{62}H^{103}Az^{17}O^{22} + 23H^2O$
Aldéhyde formique. — Groupe cyanhydrique. — Albumine.

ou ensemble :

$66CH^2O + 17CAzH = C^{62}H^{103}Az^{17}O^{22} + 21CH^2O^2 + 2H^2O$ [1]
Aldéhyde formique. — Groupe cyanhydrique. — Albumine. — Acide formique.

En même temps qu'elle rattache la formation de l'albumine à la production dans la cellule chlorophyllienne de l'aldéhyde formique (ou du glucose) et du groupe CAzH, cette équation montre pourquoi l'acide formique (et quelquefois l'acide glycolique) [2] se retrouve si souvent dans les plasmas de la feuille.

Cette hypothèse de l'introduction de l'azote dans les végétaux grâce à la réduction des nitrates sous forme d'acide cyanhydrique, s'appuie aussi sur des preuves indirectes :

1° J'ai montré que l'acide cyanhydrique en présence de l'eau et des acides faibles donne non pas les matières protéiques, mais quelques-uns de ces dérivés directs et complexes des albuminoïdes qui se forment dans l'économie des êtres vivants et appartiennent à la série urique : la xanthine, la sarcine, la méthylxanthine, la guanidine, se produisent directement à partir de CAzH et de l'eau.

2° Après avoir établi en 1867, avec M. Maxwell Simpson, que l'acide cyanhydrique s'unit aux aldéhydes, j'ai émis plus tard l'hypothèse que cet acide, en puissance dans une foule de sucs végétaux, devait en s'unissant aux corps aldéhydiques de la feuille, tels que le glucose, donner lieu à de nombreuses synthèses. MM. Schutzenberger, Kiliani, etc., ont depuis démontré le bien-fondé de cette remarque. Le dernier de ces auteurs a obtenu par cette voie des cyanhydrines qui, par hydratation, lui ont donné la *lactone levulosocarbonique* $C^7H^{12}O^7$, les acides oxypimélique et arabinosecarbonique (*Bull. soc. chim.*,

[1] Nous avons exposé pour la première fois ces idées sur l'origine et la constitution des albuminoïdes en 1872; nous y sommes revenus en 1884 (*Bull. soc. chim.*, t. XLII, p. 141). Depuis, en 1886, Latham (*Brit. med. Journ.*, 1886, vol I, p. 629) les a reprises en partie et a voulu expliquer par elles le rôle des albuminoïdes dans l'organisme et le mécanisme de quelques phénomènes morbides.

[2] Cet acide glycolique provient de l'union de CAzH à CH^2O d'où résulte C^2H^3AzO qui en s'hydratant donne de l'acide glycolique et de l'ammoniaque.

t. XLVI, p. 678), etc. Enfin, j'ai appelé l'attention sur le rôle que joue le groupement CAzH non seulement dans la constitution de la molécule albuminoïde, mais dans ses dérivés uriques et alcaloïdiques, et la découverte de l'*adénine* $C^5H^5Az^5$, propre aux deux règnes, et que l'on trouve surtout dans les cellules végétales en train de proliférer, est venue confirmer ces prévisions et donner une preuve de plus de l'importance que ce groupement CAzH joue dans la constitution des substances protéiques.

3° Les remarquables synthèses qui ont été faites en associant l'acide cyanhydrique à l'acétylène ou aux aldéhydes des alcools non saturés, ou bien en réduisant les corps nitrés en présence de la glycérine et des agents déshydratants, témoignent à leur tour de la puissance et de la généralité de ce mode de synthèse des corps azotés. On arrive à reproduire ainsi d'emblée les bases pyridiques et quinoléiques, c'est-à-dire les édifices mêmes qui servent de noyaux aux alcaloïdes naturels. Enfin on a observé qu'en présence de l'aldéhyde formique et des sels ammoniacaux (on sait combien facilement l'acide cyanhydrique se change en formiate d'ammoniaque), il se fait *à froid* de la triméthylamine et de la formodiméthylamine *avec dégagement d'acide carbonique*, réaction bien faite pour nous montrer avec quelle facilité l'aldéhyde formique se prête à la formation des corps azotés complexes, en particulier des alcaloïdes organiques (Plöchl, *Bull. Soc. chim.*, 3e série, t. I, p. 370).

Une fois formée dans la feuille ([1]), l'albumine primordiale subit sans doute une sorte d'assimilation qui la fait varier suivant le plasma ou la cellule où nous la rencontrons ensuite. Nous la voyons se fixer dans les tissus en activité : fruits, bourgeons, cellules en train de proliférer, etc.; elle y passe par divers états, caséine végétale, amandine, albumine proprement dite, globuline, gluten, etc.... Mais nous connaissons peu de chose de ses dédoublements ultérieurs. Il est probable, sinon certain, que les corps amidés, tels que l'asparagine, l'acide glutamique, la leucine, la tyrosine, signalés dans la levure de bière et dans la betterave, l'acide urique trouvé dans le lupin et sans doute les alcaloïdes eux-mêmes, sont des produits de désassimilation de l'albumine.

Chez l'animal, nous savons que l'absorption des albuminoïdes végétaux est suivie d'une phase d'assimilation qui a pour résultat de les transformer en peptones dans le tube digestif, puis en albumines plus ou moins spécialisées : hémoglobine, serine, globulines, caséine, etc., suivant les divers organes. Ces corps se désassimilent ensuite par une suc-

([1]) Sans doute on pourrait admettre que les réactions qui donnent naissance à l'albumine peuvent avoir lieu dans le sol, où se rencontrent aussi des agents réducteurs très puissants, tels que les microbes anaérobies, mais on ne doit pas oublier que d'après les expériences de Boussingault et du prince de Salm-Horstmar la graine peut lever et donner des feuilles et des fruits, par conséquent former des albuminoïdes, dans un sol de quartz ou de calcaire absolument stérilisé, qui n'a reçu seulement que des phosphates et des nitrates.

cession d'hydratations et d'oxydations continues. Mais il serait anticipé de vouloir poursuivre d'ores et déjà chez l'animal le mécanisme de cette désintégration, avant de bien connaître cette grande famille des substances protéiques que nous étudierons seulement dans notre *IIe Partie*. Nous nous bornerons à dire ici seulement que parmi leurs produits de désassimilation directe, il faut certainement compter les hydrates de carbone, les corps gras, et une série de corps azotés très variés : amides, amines, uréides, etc., les uns cristallisables, les autres mal connus, que nous allons pour le moment nous borner à signaler rapidement.

Parmi les corps azotés définis provenant de la désassimilation des albuminoïdes, citons :

(*a*) L'*urée*, $COAz^2H^4$, ou diamide carbonique. C'est le terme le plus simple des dédoublements ou des oxydations ultimes des albuminoïdes. Elle est apte en l'hydratant à se transformer en ammoniaque et acide carbonique. L'urée n'a été jusqu'ici rencontrée que chez les animaux, dans l'urine, le sang, le lait, la salive, la bile, etc. Mais on a trouvé dans les plantes des uréïdes, dérivés immédiats de l'urée.

(*b*) Le *glycocolle*, $C^2H^5AzO^2$, et ses homologues supérieurs, la *butalalanine*, $C^5H^{11}AzO^2$, et la *leucine*, $C^6H^{13}AzO^2$. Ces amines acides en $C^nH^{2n+1}AzO^2$ résultent de l'hydratation directe des matières albuminoïdes. On les obtient du reste artificiellement en faisant agir sur les albuminoïdes l'eau aidée de la chaleur, des acides et des bases. Le glycocolle n'a pas été trouvé chez les grands animaux, mais on l'a signalé dans la moule comestible. La leucine se rencontre dans les produits de la digestion gastrique et des fermentations bactériennes; on la trouve aussi en petite quantité dans le poumon, la rate, le cerveau, le pus. Elle est abondante dans beaucoup de crustacés, d'insectes, d'arachnides. On l'a signalée dans l'agaric. Gorup-Besanez l'a rencontrée, *à côté de l'asparagine*, dans le suc de vesces germées à l'obscurité; Schültze dans la betterave; Tanret dans les feuilles de noyer, accompagnée de l'inosite comme dans les muscles. La leucine se présente donc comme un terme important du dédoublement des albuminoïdes dans les deux règnes.

(*c*) La *tyrosine*, $C^9H^{11}AzO^3$, qui presque partout accompagne la leucine, se forme comme elle dans les mêmes conditions d'hydratation. Sa présence dans les résidus de la digestion des albuminoïdes ou dans les produits de leur dédoublement par l'eau en présence des acides étendus, suffirait pour démontrer dans ces corps l'existence d'un groupement cyclique constant. On trouve la tyrosine à côté de la leucine dans la rate, les poumons, le sang des veines sushépatiques. On l'a signalée dans la cochenille, dans le bouillon de levure de bière; on la trouve dans le jus de betterave à côté d'un corps qui paraît être la glutamine.

(*d*) La *sarcine*, $C^5H^4Az^4O$, la *xanthine*, $C^5H^4Az^4O^2$, et les *leucomaïnes*,

parmi lesquelles la *xanthocréatinine*, $C^5H^{10}Az^4O$, la *crusocréatinine*, $C^5H^8Az^4O$, l'*amphicréatine*, $C^9H^{19}Az^7O^4$, la *pseudoxanthine*, $C^4H^5Az^5O$, et d'autres; la *carnine*, $C^7H^8Az^4O^3$, la *névrine*, $C^5H^{11}AzO$, et la *bétaïne*, $C^5H^{11}AzO^2$; l'*adénine*, $C^5H^5Az^5$; la *guanine*, $C^5H^5Az^5O$, qu'on peut extraire du pancréas, des excréments d'oiseaux, d'arachnides, d'écrevisses, et que l'on trouve à côté de l'*hypoxantine* et de l'*allantoïne* dans les jeunes pousses des platanes, de la vigne, etc., enfin une série d'autres substances présentant toutes ce caractère d'être des bases azotées complexes, quelquefois douées de propriétés toxiques, tous ces corps dérivent des albuminoïdes. La bétaïne la névrine, la dioxynévrine ou muscarine, la xanthine, l'adénine, l'allantoïne, la guanine et d'autres ont été rencontrées dans le règne végétal. Il n'est pas douteux qu'elles n'y soient fort répandues; elles témoignent de l'identité du mécanisme désassimilateur chez la plante et chez l'animal.

A côté de ces corps il faut placer l'*acide urique*, $C^5H^4Az^4O^3$, que l'on trouve dans les urines de tous les vertébrés, et même à l'exclusion de l'urée chez les oiseaux et les serpents. Cet acide a été signalé aussi dans les végétaux, entre autres dans le lupin en train de germer (*Salomon*). Il peut se dédoubler sous l'influence de l'hydratation en glycocolle et urée, et réciproquement il se produit lorsqu'on chauffe ensemble ces deux corps à 250°. Il paraît dériver de certaines matières albuminoïdes spéciales, en particulier de la *nucléine*.

(*e*) Les *acides biliaires* : acides taurocholique, $C^{26}H^{45}AzSO^7$, et glycocholique, $C^{26}H^{43}AzO^6$.

(*f*) L'*acide hippurique*, $C^9H^9AzO^3$, et l'*acide cynurénique*, $C^{10}H^7AzO^3$. Le premier représente, surtout chez les herbivores, un terme très important de la désassimilation des albuminoïdes; il se rencontre aussi dans l'urine des carnivores.

(*g*) Les *pigments* colorés de la bile et des urines qui sont des dérivés spéciaux de l'hémoglobine du sang et de l'hématine. La *biliverdine*, $C^{16}H^{20}Az^2O^5$; l'*indigo*, $C^{16}H^{10}Az^2O^2$; l'*urobiline*, $C^{32}H^{40}Az^4O^7$. Les *acides indoxylsulfurique* $C^8H^7AzSO^4$, et *scatoxylsulfurique* $C^9H^9AzSO^4$, qui peuvent donner naissance à l'indoxyle C^8H^6AzOH, au scatoxyle, puis à l'indigo par oxydation, et servent à éliminer de l'économie, sous forme de sels de potasse, le soufre des albuminoïdes.

A toutes ces substances il faut, pour terminer la nomenclature des substances azotées ou non azotées qui dérivent directement ou indirectement de la désassimilation des albuminoïdes, ajouter les corps gras, les hydrates de carbone, la cholestérine, les acides aromatiques, les acides gras, les acides bibasiques saturés et non saturés, l'acide carbonique, l'eau, enfin une trace d'ammoniaque.

Quant à ces matières extractives incristallisables qu'on retire du sang,

des tissus ou des urines et qui forment une sensible proportion des excrétions azotées de l'économie, leur étude n'est pas encore assez avancée pour que nous puissions dire autre chose ici, sinon qu'elles se comportent comme des corps amidés, chimiquement indifférents, répondant à peu près à la composition : $C = 46,5$; $H = 9$; $Az = 13,5$; $O + S = 31$, qui conduit à la formule brute $C^5H^9AzO^2$. Or, il n'est pas indifférent de remarquer que cette composition est celle d'une leucéine, $C^nH^{2n-1}AzO^2$, et qu'elle se rapproche sensiblement de celle du ferment pancréatique de Hüffner et du venin des serpents indiens. Ces substances extractives incristallisables jouissent en général de propriétés toxiques, et sans cesse produites dans nos cellules, elles doivent, sous peine de graves troubles fonctionnels, être aussi sans cesse détruites par l'oxygène ou éliminées par les reins.

NEUVIÈME LEÇON

ORIGINE, RÔLE ET DÉSASSIMILATION DES MATIÈRES MINÉRALES.

A côté des matières organiques dont nous venons de signaler rapidement l'origine et le sort, il existe aussi dans les tissus et les humeurs de l'économie, de l'eau, des sels minéraux et des gaz. Leur rôle est très important. L'eau prépare les actions chimiques par une véritable dissociation partielle des substances dissoutes ; elle assure le contact nécessaire aux réactions; comme les sels, elle aide à l'endosmose et à l'exosmose des corps dissous, et modifie les propriétés des substances qu'elle tient en solution où dans lesquelles elle entre à l'état d'hydrates divers. En s'unissant, en effet, à des proportions variables d'eau, de sels ou de gaz, les principes immédiats prennent des propriétés nouvelles, deviennent solubles ou insolubles, coagulables ou non, plus ou moins dialysables, et s'adaptent ainsi aux diverses fonctions qu'ils sont appelés à remplir.

Nous avons dit (p. 36) comment les plantes extrayaient du sol et de l'air les substances minérales, et suffisamment exposé l'origine des divers éléments qui les composent. Nous essayerons, dans cette leçon, d'indiquer le rôle spécial que joue chaque espèce minérale dans l'économie vivante.

Les matières inorganiques constituent la masse la plus importante de nos tissus. L'eau forme en moyenne $\frac{70}{100}$ du poids du corps chez l'adulte, $\frac{85}{100}$ chez l'embryon. L'oxygène à lui seul représente chez l'animal les $\frac{65}{100}$ de sa masse totale. L'ensemble des organes chez l'adulte laisse de 3 à 5 pour 100 de cendres. C'est donc à peine le

quart du poids du corps que forment les matières organiques sèches de toute nature.

Matériaux gazeux. — Nous n'avons pas à revenir ici sur la fonction chlorophyllienne et la respiration des végétaux. En ce qui touche aux animaux, il nous suffira de dire, pour le moment, que les matériaux gazeux qu'ils contiennent, combinés faiblement ou en solution dans leurs tissus et plasmas, sont ceux de l'atmosphère où il vit.

L'*oxygène* en partie combiné, en partie dissous, existe dans le sang et dans presque toutes les humeurs. Il s'unit dans le sang à une substance albuminoïde spéciale ferrugineuse, l'hémoglobine, qui le rend actif et le transporte partout avec elle. Par cette voie, il se fixe dans nos cellules et plasmas sur les produits essentiellement oxydables qui proviennent de l'hydratation des albuminoïdes; une minime partie reste simplement dissoute dans les humeurs. Nous consommons par jour de 770 à 850 grammes de ce gaz que nous empruntons à l'air par la respiration; nous en excrétons par le poumon 540 à 720 grammes sous forme d'acide carbonique; le reste est rejeté par la peau sous ce même état ou transformé en eau et produits divers dans l'économie.

On verra que la quantité d'oxygène inspiré est insuffisante d'environ 1 cinquième pour balancer la totalité des pertes journalières que représente l'ensemble de nos sécrétions, la respiration comprise; l'eau de boisson étant défalquée à l'entrée et à la sortie. Le cinquième environ de l'oxygène que nous excrétons nous vient donc directement de nos aliments, observation importante qui montre l'erreur que l'on commettrait en considérant les grands animaux comme des êtres entièrement aérobies et séparés par une barrière infranchissable des êtres anaérobies inférieurs.

L'*azote* se rencontre dissous dans le sang et les divers plasmas, ou contenu dans les cavités remplies de gaz. Il est normalement sécrété par la muqueuse intestinale. Une très minime proportion provenant de la désassimilation anaérobie des albuminoïdes est rejetée en nature. On s'est déjà suffisamment étendu sur son origine et sa désassimilation dans les plantes et chez les animaux (p. 32, 61 et 68).

L'*acide carbonique* se trouve, à côté de l'oxygène, en partie à l'état de dissolution dans les humeurs et les tissus, mais surtout sous forme de combinaisons. Dans la plupart des plasmas on rencontre d'une part les bicarbonates alcalins et terreux, de l'autre les phosphates alcalins unis au même gaz. Une molécule du phosphate de soude qui alcalinise le plasma sanguin, absorbe 2 CO^2, si faiblement combiné, il est vrai, qu'à 37° le passage d'un gaz inerte, la présence de l'oxygène uni à l'hémoglobine ou le vide imparfait l'entraînent à peu près complètement.

D'autre part, une portion de l'acide carbonique est liée plus ou moins

faiblement aux matières albuminoïdes, à la sérine et à la globuline du sang, à l'albumine de l'œuf, à la caséine surtout. Il imprime à ces corps des propriétés toutes spéciales. Soumises à l'action du vide ou de la chaleur, ces substances lorsqu'on les étend de beaucoup d'eau, perdent cet acide carbonique et contractent des propriétés toutes nouvelles.

Eau. — Le poids de l'eau varie considérablement dans les divers tissus et liquides de l'économie. La sueur en contient 99,5 pour 100; la lymphe 93 à 96; le chyle 90 à 97; le lait 86 à 90; le sang 78 en moyenne; les nerfs 78; le cerveau 75; les muscles 76; les cartilages 67 à 72; les os 22; les dents 10 pour 100.

L'eau prise en boisson en quantité plus ou moins abondante, ne paraît pas augmenter les actes désassimilateurs, ni la quantité d'urée excrétée ou celle des sulfates rejetés par les urines.

Nous éliminons en moyenne par jour 1300 centimètres cubes d'eau par les urines, et autant par les poumons et la respiration.

L'évaporation de l'eau par la surface cutanée croît avec l'élévation de température des organes internes; tel est le mécanisme principal de la régularisation de la température des animaux à sang chaud.

Sels. — Dissoutes dans les plasmas ou combinées aux substances organiques, les matières minérales jouent des rôles divers. Elles modifient les milieux où se passent les échanges nutritifs; en s'unissant aux composés organiques, elles leur communiquent des propriétés nouvelles, solubilité, dialysabilité, conductibilité; elles impriment aux tissus des qualités de solidité, d'élasticité, de résistance, d'aptitude à former des membranes, comme on le voit pour les tissus ligneux, fibreux, élastiques, osseux. Les composés du fer, du cuivre et du zinc jouent quelquefois un rôle spécifique dans la constitution de certaines substances actives.

De tous ces sels, les plus répandus sont ceux des métaux alcalins et en particulier le chlorure de sodium et le phosphate de potassium chez les animaux; les sels organiques de potassium dans les plantes.

Nous absorbons et éliminons chaque jour 14 grammes de sel marin. Sa présence est constante dans toutes nos humeurs. Il est essentiel à leur constitution; il y est retenu avec énergie si les aliments n'en fournissent à l'économie qu'une quantité insuffisante. Il ne se rencontre qu'en faible proportion dans les cellules, les globules du sang, les muscles. Son rôle principal paraît être d'assurer les phénomènes de la diffusion et de l'exosmose en accélérant la sortie des substances excrémenticielles incessamment formées dans les cellules et presque toujours unies aux sels de potassium. Le sel marin est indispensable aux diverses sécrétions glandulaires. Il entre dans la constitution des cartilages, des os, des dents, des mucus. Il augmente la solubilité des albu-

minoïdes; il active la sécrétion urinaire sans élever pour cela la proportion d'urée éliminée.

D'après les expériences de Boussingault sur les bœufs, et de Dailly sur les moutons, l'addition d'une petite proportion de sel marin à l'alimentation de ces animaux, n'élève point la quantité dont ils augmentent de poids pour une même dose d'aliments. Il a été toutefois établi que le sel marin assure l'assimilation des phosphates.

La potasse absorbée par le végétal, en se transformant en sels organiques, accélère les oxydations des tissus et favorise la disparition des réserves d'amidon et de sucre, ainsi que la production des citrates, malates, tartrates nécessaires à l'évolution de la plante. On l'a démontré particulièrement pour le tabac, qui assimilant très aisément le sulfate de potasse s'enrichit en malate et citrate de cette base. Sauf pour les plantes des terrains salés, les sels de sodium ne peuvent jouer ce rôle; et dans ces végétaux marins eux-mêmes il existe dans leurs cellules et leurs tissus un excès de sels de potasse.

Le *chlorure de potassium* se trouve dans les liquides et plasmas intracellulaires, les globules sanguins, le suc musculaire, le tissu nerveux. A dose modérée, il semble avoir une véritable action stimulante sur l'assimilation. Les aliments animaux et végétaux nous apportent les uns et les autres des sels de potasse.

Ce sont nos aliments et nos boissons qui nous fournissent les sels de chaux. J'ai montré ailleurs que la quantité de chaux que nous éliminons en 24 heures est d'environ $0^{gr},824$ et que nos aliments ne nous en fournissent que $0^{gr},650$ à $0^{gr},700$ environ, d'où la nécessité pour l'économie de trouver un supplément de chaux dans les boissons. (Voir *Encycl. d'hygiène*, de J. Rochard, t. II, p. 344.)

La chaux donne de la solidité et de la résistance aux tissus : elle les minéralise, les insolubilise. Elle s'y accumule lorsqu'ils dégénèrent.

La magnésie se rencontre dans l'organisme à l'état de phosphate, carbonate et sulfate. Elle accompagne la chaux en petite proportion, et joue un rôle important si l'on en juge par sa présence constante surtout dans les organes très actifs tels que la chlorophylle, le cerveau, les muscles, l'œuf ou à fonctions très efficaces, comme le thymus.

On a observé que l'existence de la magnésie dans le sol était favorable au développement de quelques végétaux, de la vigne par exemple.

Les sulfates sont toujours en proportion suffisante dans l'alimentation : l'acide sulfurique est, en effet, un des produits constants de la désassimilation des albuminoïdes. Nous en excrétons de $1^{gr},5$ à $2^{gr},5$ par jour, davantage si le régime est plus animal que végétal. D'après Künkel, 70 pour 100 environ du soufre albuminoïde est transformé en acide

sulfurique qui s'élimine sous forme de phénols-sulfates, scatoxyl- et indoxyl-sulfates (*Baumann*; *Brieger*). Quant aux 25 ou 30 pour 100 qui ne disparaissent pas sous cette forme, on les trouve dans les urines à l'état de soufre organique incomplètement oxydé et de matières extractives sulfurées mal connues.

Si nous ajoutons qu'on trouve dans la salive une trace de soufre à l'état d'acide sulfocyanhydrique, et que les urines de chat et de chien paraissent contenir un peu d'hyposulfite, suivant Schmiedeberg, nous aurons fait l'énumération de toutes les formes connues sous lesquelles s'élimine le soufre.

Les sulfates, surtout ceux de chaux et de magnésie, sont assez abondants dans les cartilages. Les sulfates terreux ont été signalés dans les cartilages du squale, dans les holoturies, le manteau des tuniciers, etc.

Les bicarbonates alcalins existent dans la lymphe et le chyle. Celui de potassium existe dans le sang, l'urine, la salive parotidienne des herbivores. Mais chez l'animal, c'est surtout le bicarbonate de sodium qui alcalinise les plasmas. Chez les carnivores, les phosphates et carbonates concourent à la fois à cette alcalinité. Ces sels nous sont fournis par les aliments, surtout par les sels de potassium ou de sodium à acides organiques.

L'assimilation de l'oxygène et son activité sont favorisées par l'état d'alcalinité des plasmas. On sait que c'est dans les milieux alcalins que s'oxydent le plus facilement les sucres, la glycérine, les phénols polyvalents. L'ozone lui-même n'altère pas la plupart des acides organiques en solution aqueuse, et les oxyde au contraire en solutions alcalines. Les corps gras en présence de l'ozone et des alcalis finissent par se saponifier et s'oxyder (*Gorup-Besanez*).

Le *carbonate d'ammonium* paraît exister à l'état de trace dans le sang normal (*Thiry*, *Khüne*, *Brücke*). Dans le choléra et dans l'agonie ce sel apparaît à la fois dans le sang, les déjections et les gaz expirés. On voit quelquefois les urines devenir ammoniacales dans la vessie à la suite de l'inflammation des épithéliums de ce réservoir ou de ses annexes.

Les *phosphates alcalins* font partie de tous les tissus et des principales humeurs; le phosphate bibasique de soude, $PO^4Na^2H, 12H^2O$ se rencontre dans le plasma sanguin; celui de potassium prédomine dans les globules. Ces sels sont surtout abondants dans le sang des omnivores et des carnivores, qui contient deux fois plus d'acide phosphorique que celui des herbivores; le sang des oiseaux donne à l'analyse plus d'acide phosphorique encore.

Les cendres du sang des herbivores contiennent 1,5 à 9,5 pour 100 d'acide phosphorique; 13 à 14 de Na^2O; 5 à 5,5 de K^2O. Celles du

sang d'omnivore ont 10 à 13 pour 100 d'acide phosphorique, 6 à 8 de soude, 11 à 21 pour 100 de potasse. Une partie de l'acide phosphorique de ces cendres provient certainement de l'oxydation des corps phosphorés du sang durant sa calcination (lécithines, nucléines, nucléo-albumines, etc.).

Les phosphates s'éliminent surtout par les urines, et un peu par les fèces, à l'état de phosphates acides et neutres de chaux et de magnésie. 1 à 1,5 centième seulement est rejeté sous une autre forme (phosphore incomplètement oxydé).

Les phosphates du plasma sanguin sont essentiellement formés de phosphate de soude; ceux que les aliments nous fournissent étant riches surtout en phosphate de potasse, il est probable qu'il se fait une double décomposition entre le sel marin et le phosphate de potasse du chyle et du sang, d'où résulte le phosphate de soude des plasmas et le chlorure de potassium des cellules et des tissus.

Les phosphates acides des urines résultent de l'action des acides formés dans l'économie. acides urique, hippurique, lactique, etc., et des albuminoïdes eux-mêmes, sur les phosphates alcalins et terreux.

Les phosphates et l'acide phosphorique s'accumulent dans les tissus de nouvelle formation et font partie constituante de quelques substances, telles que la légumine, la nucléine, la lécithine.

Dans les plantes comme chez les animaux, partout où de jeunes cellules vivent activement et se reproduisent, se trouvent en abondance des substances riches en phosphore organique. Les globules rouges et blancs, les muscles, les nerfs, le jaune de l'œuf, le sperme, les bourgeons, les graines, etc., contiennent de la lécithine et de la nucléine en abondance.

Les *phosphates terreux* font partie de tous les tissus, sauf du tissu élastique. Dans les cellules qui vieillissent ils remplacent en partie les phosphates alcalins et tendent à former les concrétions, dépôts tophacés, produits des dégénérescences calcaires, etc., qu'on y rencontre; dans les os et les dents, le phosphate tribasique de chaux est associé au fluorure et au chlorure de calcium; dans les plasmas, il est dissous soit à l'état de sel acide, comme dans la sève, soit à la faveur du chlorure de sodium ou de l'acide carbonique, soit aux corps albuminoïdes.

Les phosphates terreux pénètrent dans l'organisme avec l'alimentation, ou s'y produisent par la combustion du phosphore des aliments, les dédoublements de la lécithine, l'oxydation des nucléines, des albuminoïdes, etc. : la chaux et la magnésie alimentaires s'unissent ensuite à l'acide ainsi formé. M. Samson paraît avoir définitivement établi que ce n'est presque exclusivement que sous la forme où ils existent dans le lait ou les graines que les phosphates terreux sont assimilés par les

animaux. Les expériences de M. H. Weiske, en Allemagne, ont aussi montré que les phosphates terreux précipités ajoutés, même à l'état gélatineux, à la nourriture des ruminants, ne sont pas assimilés. (*Journ. f. Landwirtschaft*, t. XXI. Jahrg., 2[te] Helft.)

Les phosphates terreux s'éliminent surtout par les urines à l'état de phosphates acides chez les carnivores, de phosphates basiques chez les herbivores; mais ces derniers excrètent surtout par l'intestin leurs phosphates de chaux et de magnésie.

L'élimination des phosphates est proportionnelle à celle de l'azote et croît avec elle. Les phosphates alcalins sont plus activement désassimilés que les terreux durant le travail musculaire.

Le phosphate ammoniaco-magnésien n'apparaît pas normalement dans l'organisme; on peut le trouver à l'état de calculs intestinaux chez les herbivores, ou sous forme de dépôts dans leurs urines. Celles des femmes enceintes présentent quelquefois à leur surface une pellicule riche en cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien; chez l'homme, ce sel peut se former dans les reins et la vessie à la suite d'ingestions trop abondantes d'eaux alcalines.

Le *carbonate de chaux* est fourni en partie par les eaux et les aliments, et en partie dû aux doubles décompositions intracellulaires. On le trouve à l'état à peu près libre dans la coque de l'œuf des vertébrés et des amphibies, dans les os, surtout les plus jeunes, dans les concrétions osseuses récentes, dans les dents, la salive, l'urine; chez quelques invertébrés, il forme quelquefois des dépôts ou des réserves, comme chez les écrevisses, les céphalopodes et même chez les vertébrés dans le tissu conjonctif. Les carapaces de beaucoup de crustacés, de polypiers, les coquilles des mollusques, le squelette des coraux calcaires, les perles, sont surtout formés de carbonate de chaux.

Dans l'économie il est quelquefois dissous à l'état de bicarbonate; mais plus généralement il est insoluble. Uni à quelques substances organiques et minérales, il concourt à donner de la solidité aux tissus, comme dans les os ou les concrétions. Celles-ci sont amorphes, rarement cristallisées ainsi qu'on les trouve dans les cellules des végétaux, dans les dépôts salivaires ou les otolithes du labyrinthe de l'oreille.

La *silice* existe dans la plupart de nos organes, mais en si minime proportion qu'on ne saurait dire quel est son rôle. Les cendres des tissus épidermiques, du sang, de la bile, de l'urine, les os, contiennent un peu de cette substance. Le produit de l'incinération de l'albumine d'œuf de poule laisse jusqu'à 7 pour 100 de silice (*Poleck*), mais c'est surtout dans les poils, cheveux et plumes, dans la carapace des animaux inférieurs, le squelette de certains coraux, des éponges, des infusoires, et notamment des basilariés, qu'on rencontre la silice en

grande abondance, et dans ces derniers cas, à l'état de silice pure et insoluble; ces animaux, soumis à la putréfaction ou à l'action des acides, l'abandonnent sous forme d'un véritable squelette qui garde l'aspect général de la colonie ou de l'animal primitif. La silice paraît destinée à conférer aux tissus la résistance mécanique et surtout chimique.

Dans le règne végétal, l'épisperme des graines, la cuticule des tiges des monocotylédonés herbacées, des équisétums, etc., contiennent une grande proportion de silice.

Le fer existe à peu près dans tous les tissus; on l'a signalé dans le blanc et le jaune de l'œuf (*hématogène* de Bunge), dans le chyle, la lymphe, la bile et les calculs biliaires, dans le foie (*hépatine* de Zalesky), dans divers pigments de la peau, de l'œil, des cheveux. Mais c'est surtout dans les globules rouges et en particulier dans l'hémoglobine, ou pigment albuminoïde ferrugineux du sang, qu'il existe en quantité et sous la forme d'une combinaison organique fort remarquable. 1 000 parties de sang contiennent :

	gr.	
Chez l'homme	0,56	de fer.
— le bœuf	0,51	—
— la chèvre	0,53	—
— le poulet	0,44	—
— la grenouille	0,42	—

Si l'on fait abstraction du fer de l'hémoglobine, on ne sait dans quel état et sous quelle forme le reste du fer existe dans l'organisme. Nasse a signalé dans la rate des granulations jaunâtres qui laissent à la calcination des cendres riches en oxyde et phosphate de fer Cet organe est d'ailleurs de tous le plus riche en fer. Il en contient jusqu'à 0,34 pour 100 de son poids chez le chat et 0,24 chez le chien (*Picard*). Le foie est aussi très ferrugineux surtout au moment de la naissance.

Les aliments et boissons renferment presque tous une faible proportion de fer dont une partie s'assimile. C'est surtout par la bile et les fèces, ainsi que par les cheveux et les poils que le fer est ensuite éliminé. Les urines n'en contiennent que des traces.

A l'état de sels, ou plutôt de combinaisons de ces sels avec les matières organiques, le fer paraît être le véhicule de l'oxygène et lui conférer des propriétés excitantes toutes spéciales.

Dans le végétal, il contribue à la constitution du protoplasma, où il se trouve dans un état inconnu, mais qui doit différer fort peu de celui de l'hémoglobine animale. En tous cas, le fer qui n'entre cependant pas dans la constitution de la chlorophylle, active son développement et, par elle, agit indirectement sur la production des hydrates de carbone et des corps gras. Mais au delà d'une certaine limite il est toxique

pour les plantes. On ne saurait, sans les faire périr, arroser le sol qui les porte avec des solutions contenant plus de 2 millièmes de sulfate ferreux (*B. Griffiths*). Chez l'animal, l'hémoglobine, et peut-être aussi les sels de fer du plasma, passent sous l'influence de l'oxygène à l'état peroxydé, puis se désoxydant au contact des tissus, récupèrent l'aptitude à se réoxyder de nouveau, faisant ainsi la navette entre l'oxygène extérieur et les substances à désassimiler ou à détruire, telles que les matières extractives azotées. L'*aspergillus niger* nous permet d'analyser ce phénomène. Fournissons-lui le terrain le plus propice à son développement, mais en le privant de fer, il végétera languissamment, et de nouvelles spores dont on ensemencerait la liqueur où il croît, se développeraient plus mal encore; ajoutons le fer qui manquait à ces cultures, la petite moisissure ne reprendra pas sa santé, même dans ce cas : sous l'influence de son développement maladif elle semble avoir sécrété une substance extractive que maintenant elle ne peut plus oxyder et détruire. Mais reprenons ces spores et plaçons-les dans ce même milieu, complété par addition de fer et où l'*aspergillus* malade n'aura pas été cultivé, aussitôt ces spores se développeront avec vigueur.

Il est des végétaux qui ont besoin à la fois du fer et d'autres métaux plus spéciaux encore. Ce même *aspergillus* donnera une récolte 20 fois plus faible si, ayant tous les éléments qui lui conviennent, fer compris, on le prive d'une trace de zinc (*Raulin*). Il en est si avide qu'il se l'approprie dans un milieu qui n'en contient qu'un $\frac{50}{1000}$. Le zinc est d'ailleurs assez répandu, sans qu'on sache pourtant s'il est toujours indispensable; le maïs, le blé, les haricots en contiennent. Les feuilles du thlaspi, la *viola calaminaria* qui se plaît particulièrement sur les terrains zinciques, donnent des cendres où l'on trouve de 12 à 20 pour 100 d'oxyde de zinc. Il passe de là aux animaux : MM. Lechartier et Bellamy ont dosé $0^{gr},033$ de cet oxyde dans 100 grammes de chair de bœuf, et près de 20 milligrammes dans 18 œufs de poule.

Quant au cuivre, il existe à l'état normal dans un grand nombre de végétaux et d'animaux, et il y joue un rôle fort actif. Il est normal dans l'essence verte de cajeput. On l'a signalé dans le sang des écrevisses, des poulpes, des seiches, des escargots. Genth en a trouvé jusqu'à $0^{gr},297$ pour 100 dans le sang bleuâtre du *limulus cyclops*; il y était aussi accompagné de fer. On extrait le cuivre en abondance du pigment rouge des plumes des *turaco*.

Il n'est pas douteux que dans ces divers cas, le cuivre joue un rôle physiologique; ce n'est pas une substance surnuméraire et inutilisable apportée par les hasards de l'alimentation. Dans certains organismes il peut même remplacer le fer des animaux supérieurs : on trouve chez certains poulpes une substance bleuâtre, l'*hémocyanine*, matière albu-

minoïde cristallisable et cuprique qui chez ces êtres remplace l'hémoglobine : nous la décrirons dans notre *IIe Partie.*

Quant aux petites quantités de cuivre et de zinc que l'on rencontre à peu près constamment dans les tissus des animaux et dans beaucoup de plantes, elles paraissent n'y exister que comme des résidus de l'alimentation. On trouve de 1 à 10 milligrammes et plus de ces deux métaux par kilogramme, dans les substances alimentaires les plus répandues. Raoult et Breton ont dosé par 1000 grammes :

	CUIVRE. mgr.	ZINC. mgr.
Dans le foie d'un calculeux.	3	10
— d'un phtisique	15	30
— d'une jeune femme	7	34
— d'un vieillard	10	76

J'ai montré ailleurs que nous absorbons tous les jours avec nos aliments près de 1 milligramme de cuivre et $0^{mgr},5$ à $0^{mgr},6$ de plomb, grâce surtout à nos ustensiles culinaires et à l'étamage; mais il est des aliments qui contiennent en forte proportion le premier de ces métaux, tel est le chocolat et l'amande du cacao, dont la chair contient 40 milligrammes de cuivre par kilogramme et la pellicule jusqu'à 220 milligrammes (*Duclaux*).

Ajoutons enfin que le manganèse abonde dans quelques plantes aquatiques.

Il est difficile de donner la raison de l'assimilation et de l'activité spécifique de ces diverses substances rares. Comment certaines algues empruntent-elles à l'eau des mers, qui n'en contient qu'un à deux cent-millièmes, le brome et l'iode qu'elles fixent abondamment dans leurs tissus? C'est sans doute que ces éléments répondent à une nécessité de leur organisation. Une fois fixés à l'état insoluble dans certaines de leurs cellules, le phénomène reprend indéfiniment avec la même énergie. Du reste, la sensibilité des organismes à certains métaux dépasse toute prévision : l'*aspergillus niger* ne croît plus dans un milieu qui contient tout ce qui est favorable à son développement, si on l'additionne de $\frac{1}{50\,000}$ de chlorure mercurique ou de $\frac{1}{1\,160\,000}$ de nitrate d'argent. Bien mieux, il ne peut vivre dans un vase d'argent dont le métal est pourtant insoluble. Ce sont là des faits bons à signaler en passant, et qui donneront un jour peut-être la clef de beaucoup d'actions médicamenteuses.

DEUXIÈME PARTIE

PRINCIPES IMMÉDIATS CONSTITUTIFS DES ÊTRES VIVANTS

DIXIÈME LEÇON

CLASSIFICATION DES PRINCIPES IMMÉDIATS. — GÉNÉRALITÉS SUR LES MATIÈRES ALBUMINOÏDES.

On a déjà donné au tome II de cet Ouvrage (p. 1 et suivantes) des renseignements généraux sur la définition et la nature des *principes immédiats*, organiques ou inorganiques, qui constituent les êtres vivants, et exposé quelques règles et procédés qui permettent de les isoler les uns des autres. On arrive à ce dernier résultat par l'emploi successif des *moyens mécaniques*, des *dissolvants neutres* et des *réactifs chimiques proprement dits*. On peut ainsi, grâce à l'analyse dite *immédiate*, obtenir dans un état de pureté suffisante pour en faire une étude séparée, chacune de ces espèces définies, véritables rouages élémentaires, qui entrent dans la structure des organes et participent aux fonctions complexes de la cellule et du tissu qu'ils concourrent à former par leur association.

C'est l'étude de ces espèces constitutives, ou principes immédiats, que nous ferons dans cette IIe *Partie*.

Classification des espèces constitutives des êtres vivants. — Les principes immédiats qui entrent dans la structure des organes des animaux ne sont pas essentiellement différents de ceux qui composent les plantes. Nous avons déjà vu que la cellule exempte de chlorophylle fonctionne chez le végétal à la façon de la cellule animale, qu'elle est comme celle-ci le siège de phénomènes de réduction et d'oxydations successifs et produit comme elle, en dernière analyse, de la chaleur de l'eau et de l'acide carbonique. Il ne faut donc point s'étonner de retrouver dans la cellule végétale les mêmes organismes chimiques que dans la cellule animale, ou du moins des espèces qui ne diffèrent de celles de l'animal que par des caractères secondaires, en un mot, de simples variétés. Aussi peut-on faire de ces espèces une même classification pour les deux règnes; on va en exposer les traits essentiels.

Les principes immédiats fournis par les êtres vivants peuvent se ranger dans les quatre groupes suivants :

I. *Les matières albuminoïdes.* — On nomme albuminoïdes ou protéiques les substances azotées complexes analogues à l'albumine de l'œuf d'oiseau, à la fibrine du sang, à la gélatine, au gluten, etc. Elles contiennent d'une façon constante du carbone, de l'hydrogène, de l'azote, de l'oxygène et presque toujours du soufre. Très nombreuses, souvent différentes d'aspect, de solubilité et même de composition, etc., elles ont des caractères et un mode de dédoublement communs qui les ont fait de tout temps ranger en une même famille. Elles existent nécessairement dans tout plasma, dans tout tissu vivant; elles y sont le siège d'incessantes et très délicates transformations. Associées aux matières minérales, elles forment toujours la trame organisée essentielle des tissus.

II. *Les substances azotées non albuminoïdes.* — Celles-ci contiennent comme les précédentes du carbone, de l'hydrogène, de l'azote, de l'oxygène, quelquefois du soufre; mais leurs caractères tout différents de ceux des albuminoïdes indiquent que leur édifice moléculaire est beaucoup plus simple. Elles dérivent en effet des substances protéiques par une suite de dédoublements, d'oxydations et de simplifications, et sont généralement cristallisables. On les subdivise en : (*a*). *Uréides* (acide urique, alloxane, allantoïne, etc.). — (*b*). *Composés basiques* ou *leucomaïnes* (créatine, xanthine, adénine, carnine, etc.). — (*c*). *Amides* et *acides amidés* (urée, acide hippurique, tyrosine, etc.).

III. *Les substances binaires ou ternaires non azotées.* — Ces matières contiennent toutes du carbone, de l'hydrogène, et le plus souvent de l'oxygène, mais pas d'azote. Elles se subdivisent en : (*a*). *Hydrates de carbone* et *congénères* (saccharose, amidon, glycogène, cellulose, mannite, inosite, etc.). — (*b*). *Corps phénoliques* et *camphres* (phénols, sulfophénols, acides oxybenzoïques, camphres, etc.). — (*c*). *Corps gras* et *analogues* (éthers gras de la glycérine, cires, spermaceti, etc.). — (*d*). *Composés acides* (acides formique, butyrique, lactique, tartrique, succinique, oxalique). — (*e*). *Hydrocarbures* (gaz des marais, essences diverses). — Les hydrocarbures ne sont de quelque importance que chez les végétaux.

IV. *Les matières minérales.* — Les sels minéraux sont aussi bien que les albuminoïdes indispensables à la constitution de tout plasma et de tout tissu vivant. La principale de ces substances est l'*eau*, qui forme du tiers aux quatre cinquièmes du poids de l'animal ou de la plante, et sans laquelle toute action chimique, et avec elle tout fonctionnement, toute vie s'arrête. Les autres matières minérales sont les sels de sodium, potassium, calcium, magnésium, à l'état de chlorures, phosphates, sulfates, carbonates, silicates, avec une trace de fluorures.

Les quatre groupes dont on vient de parler comprennent tous les principes qui composent les êtres vivants. Les corps du premier et du

dernier groupe contiennent les espèces constitutives, indispensables au fonctionnement de la cellule. Ceux des deuxième et troisième les accompagnent généralement; beaucoup d'espèces appartenant à ces deux groupes intermédiaires peuvent être regardées comme destinées à fournir de l'énergie, sans faire jamais partie de la trame organisée proprement dite des tissus; d'autres sont des produits de transformation commençante ou de désassimilation, aptes encore à faire bénéficier l'économie d'un reste d'énergie, à participer à des synthèses secondaires, à concourir à l'accomplissement de certaines fonctions, à assurer l'assimilation, la digestion, la formation de réserve de matériaux d'un ordre plus élevé concourant à former la trame de la cellule ou à concourir à sa protection mécanique, etc.; d'autres enfin sont franchement des produits d'excrétion définitive, produits destinés simplement, comme l'urée ou l'acide carbonique chez les animaux, à être rejetés au dehors.

Dans la description de ces nombreuses espèces, nous commencerons par l'histoire des matières les plus élevées de l'organisation, les substances albuminoïdes, parce que c'est d'elles que toutes les autres dérivent, ou peuvent dériver. Après les avoir étudiées chacune séparément et indiqué les transformations et modifications superficielles qu'elles éprouvent sous l'action des réactifs, nous les verrons, soumises à des atteintes plus puissantes, se disloquer, se dédoubler, se simplifier, donnant d'abord des corps albuminoïdes plus simples, albumoses et peptones, puis des substances encore complexes et non cristallisables appartenant au second groupe, corps azotés qui ne sont plus albuminoïdes; fournissant enfin, par des dédoublements plus avancés, des corps azotés cristallisables du troisième groupe : uréides, acides amidés, etc. l'histoire de ces divers dérivés se fera successivement et arrivera naturellement après celle des albuminoïdes. En procédant ainsi, nous suivrons la succession même des transformations de ces albuminoides et l'ordre d'apparition des produits que nous retrouverons dans la cellule vivante. De l'analogie et quelquefois de l'identité des corps fournis par les albuminoïdes pendant la vie et sous l'influence de nos réactifs, nous serons amenés à conclure à l'identité des réactions qui président à ces transformations, soit qu'elles se passent *in vitro*, soit qu'elles naissent et s'accomplissent dans la cellule en plein fonctionnement vital.

SECTION PREMIÈRE

MATIÈRES ALBUMINOÏDES

CARACTÈRES ET PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DES SUBSTANCES ALBUMINOÏDES

Les *principes albuminoïdes*, tels que l'*albumine* de l'œuf, la *musculine* des muscles, l'*osséine* de l'os, la *caséine* du lait, la *fibrine* du sang, sont ces substances complexes contenant à la fois carbone, hydrogène, azote, oxygène et soufre, qui plus ou moins intimement unies à l'eau et à des sels divers servent à constituer la trame de tout tissu, de tout plasma en voie d'activité vitale. La chair des animaux, le sang, l'albumen de l'œuf, l'osséine de l'os, l'épiderme, le protoplasma des jeunes cellules végétales sont en grande partie formés d'albuminoïdes. A l'état sec, la levure de bière en contient les deux tiers de son poids.

Au point de vue de leur définition chimique, on doit considérer les substances albuminoïdes comme des nitriles complexes, à poids moléculaire très élevé, aptes à s'hydrater sous l'influence de l'eau aidée des ferments, des alcalis ou des acides en absorbant autant de molécules d'eau que ces nitriles contiennent d'atomes d'azote. De cette première hydratation résulte une série d'amides en $C^nH^{2n+1}AzO^2$ et en $C^nH^{2n-1}AzO^2$, en même temps que de la tyrosine ou d'autres corps aromatiques, enfin une série de termes qui indiquent dans ces molécules complexes l'existence des radicaux de l'urée et de l'oxamide.

Quoique différentes, suivant leur origine, par leurs propriétés aussi bien que par leur composition, les substances albuminoïdes présentent un ensemble de caractères communs, qui les ont toujours fait distinguer de tous les autres corps et réunir dans une même famille naturelle. Nous allons préciser ces caractères.

Caractères physiques. — Les albuminoïdes se présentent généralement sous la forme de matières amorphes, filantes, mousseuses ou gélatineuses si elles sont en solution ou à l'état naturel, cornées et translucides à l'état sec. Tout le monde connaît l'albumine du blanc de l'œuf, humide ou desséchée, le mucus épais et filant des bronches ou de l'estomac, la corne, la matière élastique et nacrée des tendons; ce sont là des formes très diverses de produits essentiellement albuminoïdes. Ces substances sont généralement insapides, incolores, et à quelques rares exceptions près, telles que la matière albuminoïde qui colore le sang ou celles que l'on retire de quelques fruits secs, incristallisables. L'état

amorphe ou *colloïdal* est donc leur forme la plus habituelle. Graham a créé ce dernier mot pour indiquer l'état physique des corps analogues à la colle de gélatine [1]. La forme colloïdale serait, d'après ce savant, une sorte d'*état transitoire instable ou dynamique dont l'état statique est la forme cristallisée*. En fait, les matières albuminoïdes sont, comme nous le verrons bientôt, aptes à se transformer sous les moindres influences : action de la chaleur et du froid, des gaz, des sels neutres, des ferments, etc. Bien plus, leur simple dilution dans l'eau, l'agitation ou le repos, le passage à travers certaines membranes inertes, peuvent leur imprimer des changements profonds, tels que la solubilité ou l'insolubilité.

De nature neutre, faiblement unis à une grande masse d'eau, ces colloïdes fluides ont une mollesse qui les rend propres, aussi bien que l'eau elle-même, mais moins puissamment et moins brutalement qu'elle, aux phénomènes de *diffusion*; ils sont lentement pénétrables aux réactifs, et leurs molécules servent d'intermédiaires perpétuels et comme d'amortisseurs aux plus délicates actions physico-chimiques. Passant elles-mêmes difficilement à travers les membranes, même si celles-ci sont, comme le papier à filtre, percées de pores sensibles, les matières albumineuses se conservent dans les cellules sans diffuser au dehors. On peut attribuer la lenteur des modifications qui se passent dans ces milieux ou par leur entremise, aussi bien à la difficile diffusion de ces corps qu'à la lourdeur de leurs molécules, à leur faible conductibilité pour la chaleur et l'électricité et à leur indifférence chimique. Le temps devient grâce à ces propriétés l'une des conditions des réactions qui se produisent dans nos tissus et nos humeurs, réactions qui se continuent sans secousses, successivement, lentement, assurant ainsi au fonctionnement des organes une progressive et incessante production d'énergie provenant de ces réactions affaiblies mais continues.

Graham a montré que les colloïdes minéraux ou organiques, quoique souvent solubles en grande proportion, ne sont tenus que très faiblement en dissolution, et tendent à devenir insolubles et à se séparer, généralement par déshydratation et comme spontanément avec le temps ou par l'intervention de cristalloïdes employés en quantités minimes; cette observation donne l'une des raisons de la transformation des albuminoïdes solubles des plasmas dans ces albuminoïdes insolubles ou membraneux qui forment les tissus ou qui se coagulent dès que la circulation et la vie n'enlèvent plus certains agents modificateurs, comme par exemple dans la solidification du plasma musculaire après la mort.

Les albuminoïdes dévient tous à gauche le plan de la lumière polarisée. Voici quelques nombres :

(1) Il existe des *colloïdes* organiques non albuminoïdes, comme les gommes, et des colloïdes minéraux, tels que la silice gélatineuse, l'hydrate de fer colloïdal, l'acide stannique, etc.

	Valeur du pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$		Valeur du pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$
Albumine d'œuf	— 33° à — 38°	Syntonine de myosine	— 72°
Sérum albumine	— 56°	Caséine (dissoute en SO^4Mg)	— 80°
Sérum globuline	— 59°,7	Albuminoses diverses	— 70° à — 80°
Fibrinogène	— 43°		

Composition générale des albuminoïdes. — Les cinq éléments *carbone, hydrogène, azote, oxygène* et *soufre* sont constants dans ces corps; le dernier seulement paraît manquer dans deux ou trois d'entre eux; on peut y rencontrer aussi le phosphore, le fer et même le cuivre. Les cinq premiers éléments varient entre des limites assez rapprochées :

Le *carbone* varie de.	45	à	54,5 %	L'*oxygène* varie de..	20,8	à	28 %
L'*hydrogène* — .	6,3	à	7,5 —	Le *soufre* — ..	0,3	à	2,5 —
L'*azote* — .	13,3	à	25 —				

En état de fonctionner dans les tissus et plasmas, les substances albuminoïdes sont unies à une grande masse d'eau et à une faible proportion (1/2 à 1 pour 100) de sels ou d'alcalis (soude, potasse, chaux, phosphates, chlorures alcalins et terreux), quelquefois à une petite quantité de gaz (oxygène, acide carbonique), qui par leurs variations leur communiquent des propriétés de solubilité, de coagulabilité, de neutralité, d'acidité, en un mot un ensemble de réactions très diverses. Mais, contrairement à ce que croyaient Mülder et Gerhardt, la différence de composition d'un grand nombre d'albuminoïdes, même privés de leurs sels et de leurs gaz annexes, est parfaitement réelle, et si elle est minime et comme insaisissable dans quelques cas, elle est largement mesurable dans d'autres.

Action des réactifs. — (*a*) *Eau.* — L'eau agit sur les albuminoïdes tantôt pour les dissoudre, tantôt pour les hydrater ou les gonfler, tantôt pour dissocier leurs combinaisons avec les alcalis ou les sels. On reviendra plus loin sur ce point délicat à propos de l'albumine d'œuf.

L'ébullition prolongée de leurs solutions aqueuses finit par solublifier la plupart des albuminoïdes, quelquefois après les avoir coagulés. Mais en même temps intervient un commencement d'altération de la molécule, car il apparaît un peu d'hydrogène sulfuré, et une faible proportion d'amides : leucine, tyrosine, ainsi que des composés ammoniacaux.

Si l'on chauffe ces solutions à 180-200°, ce dédoublement s'accentue : une partie encore albuminoïde de la molécule se sépare (*hémiprotéine*), une autre se transforme en amides plus ou moins complexes, en acides carbopyrroliques, ammoniaque, acide oxalique, carbonique, acétique. Ces transformations particulièrement étudiées sur l'albumine ordinaire seront examinées en détail dans la Leçon prochaine.

(b). *Action des acides.* — Les acides minéraux les plus faibles tendent à séparer d'abord les sels et les bases unis aux molécules albuminoïdes, puis, agissant sur elles, modifient leur état d'hydratation et les transforment en isomères solubles ou insolubles.

L'acide chlorhydrique ou sulfurique, de 1/2 à 1 pour 1000 d'eau, gonfle beaucoup de substances albuminoïdes insolubles, telles que l'osséine, la fibrine, etc., ou bien n'agit pas, comme il arrive pour l'élastine, le tissu épidermique. Mais même à cet état de dilution, les acides peuvent transformer d'autres albuminoïdes en substances solubles; tel est le cas de la myosine coagulée, du gluten, de certaines fibrines, de la caséine insoluble. Les albuminoïdes solubles (caséine, gélatine, etc.) sont également modifiés par les acides très affaiblis. On obtient ainsi des substances appelées *syntonines* ou *acidalbumines*, qui ont même composition apparente que l'albuminoïde primitif, et à peu près même pouvoir rotatoire, mais qu'on ne saurait retransformer dans l'albuminoïde d'où l'on est parti en enlevant l'acide ajouté. Ce sont sans nul doute des produits d'hydratation. On y reviendra.

Les acides plus concentrés précipitent généralement les albuminoïdes solubles grâce à un phénomène de déshydratation. Plus concentrés encore, ils s'unissent à eux et donnent des combinaisons dont on peut séparer l'excès d'acide par la dialyse (*Bull. soc. chim.*, XXIII, 39).

Les acides minéraux moyennement étendus agissent sur les albuminoïdes, surtout aidés de la chaleur, en les dédoublant d'une façon caractéristique. Si dans une solution de 20 grammes d'acide sulfurique dans 800 grammes d'eau, l'on délaye 100 grammes d'albumine sèche et qu'on fasse bouillir quelques heures, l'albumine se dédoublera en deux substances principales de poids presque égal, l'une *insoluble* gélatineuse, qui se dessèche en une masse friable amorphe, c'est l'*hémiprotéine*; l'autre *soluble* qu'on peut retirer des liqueurs après avoir enlevé l'acide sulfurique par la baryte, c'est l'*hémialbumine*, matière légèrement acide, de nature amidique et qui n'est plus albuminoïde (*P. Schützenberger*). Ces deux substances, et l'albumine d'où l'on est parti, répondent à la composition suivante :

	Hémiprotéine.	Hémialbumine.	Albumine primitive.
Carbone	53,33	50	53,2
Hydrogène	7,31	7	7,1
Azote	14,17	13,4	15,7
Oxygène / Soufre	25,9	27,6	1,8

L'examen de la composition moyenne de ces deux substances montre déjà qu'elles ne sauraient être les seuls produits de cette transformation;

il manque du carbone, et ce ne peut être par suite d'une hydratation, car la moyenne, pour 100, de l'hydrogène est restée la même. On trouve, en effet, à côté de l'hémialbumine et de l'hémiprotéine ainsi formées, des substances analogues à la sarcine $C^5H^4Az^4O$ et peut-être des corps de la famille du glucose (*Bull soc. chim.*, XXIII, 171).

L'hémiprotéine n'est plus attaquée que fort lentement par l'acide étendu, qui la change partiellement en une substance soluble dans l'eau et dans l'alcool, l'*hémiprotéidine* $C^{11}H^{12}Az^6O^{12},H^2O$ accompagnée de tyrosine, leucine et homologues. Quant à l'hémialbumine $C^{24}H^{40}Az^6O^{10}$, principe non albuminoïde, sa composition la rapproche de l'hémiprotéidine qui en diffère par H^2O+O. Une ébullition prolongée fait passer l'hémialbumine aussi bien que l'hémiprotéidine à l'état de leucine et de corps homologues ou analogues : acide aspartique, $C^4H^7AzO^4$, acide glutamique $C^5H^9AzO^4$, etc. [1].

Nous concluerons donc que les acides affaiblis dissocient par hydratation l'albumine et probablement la plupart des albuminoïdes en trois parties :

1° Une substance ou un groupe de substances albuminoïdes plus simples : l'*hémiprotéine* contenant le noyau le plus résistant, la partie essentielle à la constitution de la molécule albuminoïde ;

2° Une substance amidée faiblement acide, l'*hémialbumine* ;

3° Des substances secondaires en petites proportions se rapprochant de l'acide urique et de la sarcine.

En faisant bouillir les matières albuminoïdes avec de l'acide sulfurique étendu de une fois et demie seulement son poids d'eau, MM. Erlenmeyer et Schaeffer ont obtenu comme termes définitifs de leurs dédoublements les quantités de leucine et de tyrosine suivantes :

	Leucine.	Tyrosine.
Pour 100 d'élastine	35 à 40	0,25
— de fibrine	14	0,8
— de syntonine	18	1,0
— d'albumine d'œuf	10	1,0
— de corne	10	3,6

Par une longue ébullition de certains albuminoïdes tels que la caséine avec de l'acide chlorhydrique et de l'étain, Drecksel a observé qu'après avoir éliminé les acides amidés, l'acide phosphotungstique donne un pré-

[1] On a théoriquement :

$$\underset{\text{Hémialbumine.}}{C^{24}H^{40}Az^6O^{10}} + 5H^2O = \underset{\text{Butalanine.}}{3C^4H^9AzO^2} + C^4H^7AzO^2 + C^4H^7AzO^3$$

c'est-à-dire un mélange d'amides leucique et leucéique et d'acides amidés.

cipité contenant plusieurs bases. Il a pu séparer à l'état cristallisé les chloroplatinates $C^7H^{14}Az^2O^2Cl^2.PtCl^4,4H^2O$ et $C^8H^{16}Az^2O^2Cl^2.PtCl^4,4H^2O$; l'eau de baryte attaque ces composés basiques en en dégageant de l'acide carbonique (*Bull.*, 2ᵉ série, III, 468).

(c). *Action des bases.* — Etendus d'eau ou concentrés, les alcalis agissent sur beaucoup d'albuminoïdes solubles ou insolubles.

Très étendus (1 à 2 grammes NaHO pour 1000 d'eau), ils transforment un grand nombre de matières protéiques en substances solubles précipitables de leurs solutions alcalines par neutralisation exacte grâce aux acides les plus faibles, tels que l'acide acétique ou carbonique. Ces substances, elles-mêmes albuminoïdes, dévient à gauche le plan de polarisation. On les a confondues sous le nom de *syntonines d'alcalis* ou *alcalialbumines*, parce qu'elles se précipitent lorsqu'on neutralise la liqueur à la façon des syntonines acides. En fait, on a supposé l'identité ou la grande analogie de ces matières avec les *syntonines acides*, sans la démontrer. Nous reviendrons sur ce point à propos de l'étude de ces dérivés.

A la dose de 2 à 3 de soude caustique pour 100 d'eau, les alcalis minéraux caustiques modifient lentement et profondément, même à froid, la molécule albuminoïde. Une partie notable résiste quelque temps sans altération à l'action du réactif, une autre portion se peptonise, une autre est altérée; il se dégage un peu d'ammoniaque; il se fait de l'acide carbonique et peut-être oxalique; le soufre est en partie enlevé à l'état de sulfure alcalin et d'hyposulfite, et il apparaît une substance soluble dans l'alcool fort, précipitant à froid l'acétate de cuivre, et jouissant de propriétés faiblement basiques (*Danilewsky*; *A. Gautier*). La substance que l'on précipite alors par neutralisation de cette liqueur complexe est cette *protéine* que Mülder croyait être le noyau ou radical commun des substances albuminoïdes, et qui, s'unissant d'après lui en proportions variables au soufre, au phosphore et aux sels, formait les diverses substances albuminoïdes; d'où le nom qui leur est resté de *matières protéiques* [1]. Ce nom seul a survécu à cette fausse théorie. Nous savons aujourd'hui que la protéine de Mülder est un mélange de substances protéiques appauvries en soufre, et d'amides très complexes dont la quantité et la nature varient si l'on chauffe.

Enfin en faisant agir la potasse fondue sur les corps albuminoïdes, il se dégage de l'hydrogène et de l'ammoniaque; il distille des ammoniaques composées, de l'aniline, de la picoline, du pyrrol, C^4H^5Az; il se fait de l'indol C^8H^7Az, du scatol, du phénol; il reste des carbonate, formiate, butyrate, valérate, oxalate alcalins, un peu de tyrosine, de

[1] Voir Gerhardt, *Chimie organique*, t. IV. p. 516.

leucine et des traces de ses homologues. Les acides gras ci-dessus notés et les bases telles que l'amylamine dérivent de ces derniers composés.

(d). *Action des sels.* — La plupart des matières albuminoïdes de nos tissus sont unies à la fois à des bases (potasse, soude ou chaux) et à des sels (chlorures alcalins et terreux, phosphates terreux, etc.), que la dialyse est impuissante à leur enlever. Les acides minéraux très affaiblis séparent, au moins dans le cas des substances protéiques solubles, l'acide albuminique spécial qui était faiblement uni à ces bases ou à ces matières minérales, et la liqueur très légèrement acidulée, soumise alors à la dialyse, fournit cet acide à peu près exempt de cendres. Réciproquement, certaines de ces substances naturelles insolubles se dissolvent dans les sels neutres : c'est ainsi que la musculine de la chair musculaire, la fibrine du sang (partiellement au moins), la vitelline de l'œuf, etc., se dissolvent dans le sel marin au 10[e] et donnent de vraies combinaisons instables, que l'eau dissocie et précipite. D'autres fois les albuminoïdes solubles passent à l'état insoluble : le sulfate de magnésie entraîne la caséine du lait sous forme d'une substance emplastique, etc.

Beaucoup de sels des métaux lourds précipitent les albuminoïdes, souvent même à des dilutions extrêmes : le sublimé, les sels d'argent, les acétates neutre et basique de plomb, l'alun, le ferrocyanure de potassium surtout mélangé d'acide acétique, le chlorure de platine, etc. On donnera plus loin (*Réactions caractéristiques des albuminoïdes*, p. 94) des détails supplémentaires sur ces divers points.

(e) *Action des réactifs oxydants.* — L'acide azotique concentré dissout les albuminoïdes et donne une liqueur orangée d'où l'eau précipite une matière jaune, l'*acide xanthoprotéique*. Elle répond à la composition $C=50,0; H=6,3; Az=14,7; S=1,3$. Elle est soluble dans les acides forts, dans les alcalis qui le colorent en orange, dans l'eau de chaux, d'où les acides et la plupart des sels métalliques la précipitent. Les allures générales de ce corps rappellent celles des substances de la *série xanthique* qu'on étudiera plus loin. Avec l'eau régale on obtient des corps oléagineux, plus denses que l'eau, d'odeur irritante, toxiques, que la vapeur d'eau entraîne et dont Mülhauser a séparé le *chlorazol*, $C^2H^2(AzO^4)Cl^3$ (homologue supérieur de la chloropicrine) $C(AzO^4)Cl^3$, et le *dinitrodichloréthane*, $C^2H^2Cl^2(AzO^4)^2$. Il se fait en même temps des acides oxalique et fumarique, $C^4H^4O^4$, peut-être de l'acide succinique, ainsi qu'un corps non volatil, à odeur d'amandes amères, qui paraît être un dérivé chloré et nitré de l'acide paroxybenzoïque.

Le chlore ou le brome donnent des dérivés chlorés ou bromés, de l'azote, de l'acide carbonique, du bromoforme $CHBr^3$, du bromanile ou quinone perbromé $C^6Br^4O^2$, de l'acide tribromamidobenzoïque, des

acides bromacétique, oxalique, aspartique, etc. de la leucine en proportions variables et un résidu humique (*Hlassiwets et Habermann*). Ce sont là autant de preuves d'un dédoublement très avancé de ces substances; elles indiquent l'existence dans ces corps de nombreux radicaux appartenant à la série acyclique, aussi bien que cyclique ou aromatique, résultat que nous avions entrevu déjà dans le dédoublement de ces substances par les acides.

L'oxydation des matières albuminoïdes par les oxydants faibles et réguliers nous intéresse à un point de vue tout particulier, car elle se produit dans nos tissus en pleine activité vitale. Il y a déjà longtemps que Gückelberger essayait d'oxyder ces matières par un mélange de bioxyde de manganèse ou de bichromate de potasse en présence de l'acide sulfurique étendu. Il obtint ainsi et sépara les séries d'acides, d'aldéhydes et de nitriles suivants :

ALDÉHYDES.	ACIDES.	NITRILES.
—	Formique.....	Formonitrile ($CAzH$).
Éthylique.....	Acétique......	—
Propylique....	Propionique....	—
Butylique.....	Butyrique.....	—
—	Valérique.....	Valéronitrile.
—	Caproïque.....	—
Benzylique....	Benzoïque.....	—

Ces résultats s'expliquent maintenant que l'on sait que les albuminoïdes peuvent être considérés comme des nitriles complexes : si l'on part de l'un d'entre eux, le capronitrile ou pseudocyanure d'amyle, $Az \equiv C - C^5H^{11}$, on aura successivement par hydratation et oxydation :

$$\underset{\text{Nitrile caproïque.}}{2Az\equiv C-C^5H^{11}} + \underset{\text{Eau.}}{2H^2O} = \underset{\text{Aldéhyde caproïque.}}{COH-C^5H^{11}} + \underset{\text{Nitrile valérique.}}{Az\equiv C-C^4H^9} + \underset{\text{Aldéhyde méthylique.}}{COH^2} + AzH^3$$

et

$$\underset{\text{Nitrile caproïque.}}{2Az\equiv C-C^5H^{11}} + 2H^2O + 2O = \underset{\text{Acide caproïque.}}{CO^2H.C^5H^{11}} + \underset{\text{Valéronitrile.}}{Az\equiv C-C^4H^9} + \underset{\text{Ac. formique.}}{CO^2H^2} + AzH^3$$

Le valéronitrile formé se détruit ensuite d'après la même loi et ainsi successivement.

Lorsqu'on oxyde les albuminoïdes par le permanganate de potasse, les derniers termes de cette oxydation sont l'ammoniaque, les acides benzoïque, succinique, acétique, formique, oxalique, cyanhydrique, carbonique; les termes intermédiaires de cette oxydation très ménagée sont des corps sirupeux, amorphes, acides, sulfurés, mais qui n'ont plus la propriété de perdre leur soufre à l'état de sulfure sous l'influence des alcalis. Maly, après Brücke, a fait l'étude de ces composés (*Bull. soc. chim.* XLV. 368). Il a observé que le principal

produit formé lorsqu'on oxyde les albuminoïdes *à froid* par 50 à 60 pour 100 de leur poids de permanganate de potasse en solution aqueuse étendue (2,5 pour 100) est un acide qu'il appelle *acide oxyprotéine-sulfonique*, répondant à la composition centésimale C = 51,21: H = 6,49; Az = 14,59; S = 1,77; O = 25,54, qui montre que l'albumine s'est enrichie de 5 pour 100 d'oxygène environ. La composition et les propriétés de cet acide oxyprotéine-sulfonique sont à peu près constantes, quelle que soit la matière albuminoïde dont on part (à l'exception toutefois des peptones et des propeptones). Il diffère des albuminoïdes en ce qu'il ne se colore pas par l'acide nitrique, le réactif de Millon, le sucre et l'acide sulfurique; il ne précipite ni par le tanin, ni par le nitrate d'argent, ni par le réactif de Nessler; mais il donne encore la réaction de biuret (coloration violette par KHO + sels de cuivre). Il est lévogyre $[\alpha]_D = -75^\circ,8$.

L'acide oxyprotéine-sulfonique n'est soluble que dans 17,5 parties d'eau; il se dissout bien dans les acides concentrés d'où l'eau le précipite. Il donne avec les alcalis, les carbonates alcalins, l'eau de chaux ou de baryte, des solutions limpides et des sels acides solubles. Il se dissout dans les acétate, formiate, benzoate, citrate de sodium, ainsi que dans le phosphate disodique à la façon de l'acide urique.

Cet acide traité par l'eau et la baryte à 170°, fournit du pyrrol sans phénol ni indol; de la leucine sans tyrosine ni acide aspartique; des acides carbonique, oxalique, acétique, de l'ammoniaque. *Il persiste dans l'acide oxyprotéine-sulfonique un noyau benzénique que l'on peut mettre en evidence en l'oxydant à refus par l'acide chromique.* Par fusion avec la potasse, ou par la putréfaction, il ne donne *ni phénol, ni indol,* mais de l'acide oxalique, formique et d'autres acides gras.

Cet acide ne cédant pas trace de soufre aux solutions plombiques qui l'enlèvent à l'albumine, Maly admet que les groupes (HS)′ de l'albumine y sont passés à l'état de groupes sulfonés $(SO^2.OH)'$.

Le sel sodique neutre renfermant 4,08 de sodium, le poids moléculaire de l'acide oxyprotéine-sulfonique serait de 1127, poids qui indique, ainsi qu'on le verra, un dédoublement profond de l'albumine.

Le liquide d'où l'on a précipité l'acide précédent contient de l'acide peroxyprotéique (C = 46,22; H = 6,43; Az = 12,30; S = 0,96, O = 34,09). Cet acide est soluble dans l'eau et l'alcool; il présente encore la réaction du biuret, mais il n'est pas coagulable par la chaleur ni précipitable par le tanin, l'acide phosphotungstique et le ferrocyanure de potassium acidulé.

La gélatine donne des corps analogues (*Bull.* 3ᵉ sér. III. 234).

L'urée se forme-t-elle par oxydation directe des albuminoïdes? M. Béchamp, en 1856, annonçait que ce corps se produit lorsqu'on

attaque ces substances par le permanganate de potasse. Il l'a affirmé de nouveau eu 1870 et Ritter l'a confirmé en 1871. Mais d'autre part Stæleler d'abord, puis Lœw et Tappeiner, ont nié le fait de la production de l'urée. Suivant Lossen, la substance que l'on a prise pour de l'urée, et qui lui ressemble d'ailleurs beaucoup, serait la *guanidine*, CH^5Az^3. Il en a fait le chloraurate et l'oxalate. L'observation si souvent contredite de M. Béchamp paraît toutefois exacte. En tout cas, il ne se produit ainsi en urée que $\frac{1}{1000}$ au maximum du poids de la matière attaquée (*Ritter*).

Action des ferments. — Les ferments solubles ou non figurés, en particulier ceux du tube digestif (*pepsine*, *pancréatine*, etc.) et les ferments végétaux analogues (*papaïne*) hydratent les albuminoïdes et les transforment en *peptones*, substances protéiques plus simples, assez facilement dialysables, qui ne sont plus précipitées par les sels métalliques (sauf par l'iodomercurate ou l'iodobismuthate de potassium, ainsi que par le sous-acétate de plomb et le sublimé).

Les ferments figurés sont aérobies ou anaérobies. Les premiers (*bacterium tenuis*, *filiformis*, *geniculatus*, *scaber*, *virgula*, *turgidus*, etc. et quelques *mucédinées*), ne donnent que peu de gaz, peu ou pas d'ammoniaque et de produits odorants. Les bactéries anaérobies (*bacterium catenula*, *claviformis*, *urocephalum*, *vibrio*, etc.), et d'autres anaérobies, dédoublent les albuminoïdes, grâce au mécanisme de l'hydratation, avec formation de produits infects. D'abord apparaissent quelques gaz, de l'hydrogène (2,5 pour 100 au début), un peu d'acide carbonique, des acides acétique, butyrique, lactique; puis la matière devient fortement alcaline, il se dégage de l'ammoniaque, *une très faible quantité d'azote*, une trace d'hydrogène sulfuré et de phosphures volatils complexes; au bout de quelques jours, alors que la masse de la matière fermentescible est à peine changée de poids, il ne se fait bientôt plus que de l'acide carbonique presque pur et de l'ammoniaque, et il entre en dissolution une série d'amides de poids moléculaire élevé parmi lesquels on a distingué l'acide amidostéarique, la leucine, la tyrosine, accompagnés d'acides gras, acides caproïque et butyrique surtout, enfin beaucoup d'acide palmitique; les deux derniers prédominent. En même temps apparaissent le phénol, le scatol, l'indol, le pyrrol, les acides phénylacétique et phénylpropionique, p-oxyphénylpropionique, scatolcarbonique et scatolacétique :

$$
\begin{array}{ccc}
 & C - CH^3 & \\
C^6H^4 \diagup & & \diagdown CH^2 - CO^2H \\
\diagdown & & \diagup \\
 & AzH &
\end{array}
$$

Il se produit enfin des peptones plus ou moins toxiques et une série de

bases vénéneuses ou ptomaïnes, variables suivant l'époque de la putréfaction, bases dont on parlera plus loin avec détail (*Nencki, Brieger, Salkowski, A. Gautier et Etard*).

RÉACTIONS CARACTÉRISTIQUES DES ALBUMINOÏDES

Les substances albuminoïdes solubles précipitent toutes par l'alcool très concentré qui les rend insolubles par un long contact, à l'exception de la gélatine et des peptones.

L'éther, la benzine, les essences volatiles, les huiles ne les dissolvent pas. L'alcool affaibli dissout les peptones et propeptones; concentré il les précipite toutes en liqueur légèrement acide.

Les acides minéraux, en particulier l'acide nitrique et l'acide métaphosphorique (mais non l'acide orthophosphorique), précipitent toutes ces matières, sauf les peptones et la gélatine que précipite au contraire l'acide orthophosphorique. L'acide nitrique concentré rend ainsi sensible $\frac{1}{20\,000}$ d'albuminoïde.

A l'exception de la caséine, de la caséo-albumine et des syntonines, leurs solutions ne sont pas précipitées par l'acide acétique qui les précipite au contraire en présence des sels neutres alcalins ou terreux, chlorures ou sulfates de sodium ou de calcium mais non de magnésium. Les peptones et la gélatine seules ne peuvent pas être ainsi séparées. L'ébullition en présence de sel marin et d'acide acétique rend sensible $\frac{1}{20\,000}$ d'albumine.

Les sels de cuivre, de plomb, de mercure, d'argent, de platine, l'acétate d'urane précipitent toutes les solutions de corps protéiques. Les sels cupriques ne précipitent ni les peptones, ni la gélatine. Ces précipités sont de véritables albuminates souvent solubles dans un excès d'albumine.

Le sulfate d'ammoniaque concentré ajouté *en excès* sépare à l'état de flocons et entièrement toutes les matières albuminoïdes solubles, *sauf les peptones*.

Le tanin, les phénols, l'acide picrique, le chloral, l'acide taurocholique coagulent en général leurs solutions.

Tous les albuminoïdes sont entraînés de leurs solutions par l'hydrate de cuivre gélatineux. Les solutions de substances protéiques mélangées de la moitié de leur volume d'une liqueur saturée de sel marin, puis d'un peu de tanin, précipitent complètement (*Girghensohn*).

Voici quelques réactions colorantes qui permettent de caractériser les albuminoïdes :

A l'état sec elles se colorent toutes en violet rougeâtre par un long

contact avec l'acide chlorhydrique concentré ou par l'ébullition; mais il faut auparavant dégraisser la matière sèche en la lavant avec de l'alcool éthéré. Cette réaction ne réussit pas avec l'hémoglobine, la chondrine, la kératine et certaines mucines.

Par l'acide sulfurique concentré, elles donnent une coloration qui passe au rouge violacé foncé par addition de quelques gouttes de sirop de sucre très concentré (*Raspail*), réaction due à la formation du furfurol qui peut être mis en évidence par la coloration du papier à l'acétate de xylidine ([1]).

Humectées d'acide sulfurique renfermant 1 pour 100 d'acide molybdique elles se colorent en bleu intense (*Fröhde*). Cette réaction qui indique une réduction n'est pas caractéristique des seuls albuminoïdes.

L'alloxane colore en rouge les matières albuminoïdes sèches des préparations microscopiques (*Kramer*). Mais la tyrosine, l'asparagine, l'acide aspartique, etc., donnent cette même coloration (*Bull.* XLVIII. 457).

Une solution d'albumine additionnée de chlorure d'or au millième, chauffée et mélangée à une ou deux gouttes d'acide formique, devient rose, rouge pourpre, puis bleue, et dépose des flocons bleu foncé. Cette réaction *extrêmement sensible* ($\frac{1}{1\,000\,000}$ d'albumine) rappelle la coloration du glucose et de l'amidon (violet), du glycogène (dichroïque), des gommes (pourpre), de la leuciné et de la tyrosine (bleue), de la créatine, de l'urée et de l'acide urique (violet), dans les mêmes conditions.

Les albuminoïdes se colorent en pourpre lorsqu'on ajoute de l'acide sulfurique à leur solution dans l'acide acétique (*Adamkiewicz*). La gélatine ne donne pas cette réaction; les peptones ne la donnent qu'en solution un peu concentrée seulement. Elle paraît due aux groupements indoliques et scatoliques de la molécule.

Humectées d'une goutte de sulfate de cuivre, puis d'un peu de potasse caustique et lavées, les albuminoïdes laissent une couleur violette. Ce caractère est souvent employé pour les distinguer sous le microscope.

Oxydées par l'acide nitrique très aqueux elles donnent, même en dissolution ou par évaporation du liquide, une couleur jaunâtre qui passe à l'orangé par les alcalis (*réaction xanthoprotéique*).

Leur solution traitée par du sulfate de cuivre *très étendu*, puis par un léger excès de potasse, passe au bleu violacé, au violet à chaud, quelquefois au rouge clair (gélatine), ou au rose (peptones). (*Réaction du biuret* ou *de Piotrowsky*). La coloration n'est sensible que pour des solutions à $\frac{1}{10\,000}$ d'albumine et au-dessus.

Le nitrate mercureux préparé en traitant à 50° ou 60° le mercure par son poids d'acide nitrique concentré, puis étendant la liqueur du double

([1]) Le tyrosius, le phénol et l'α-naphtol, le thymol, la vaniline, la salicine, la coniférine, la narcotine, certaines graisses et huiles, donnent aussi la réaction de Raspail.

de son volume d'eau (*réactif de Millon*), précipite et colore à l'ébullition tous les albuminoïdes en rouge ou en rose ([1]). Cette réaction n'est plus sensible au-dessous de $\frac{1}{1500}$ d'albumine.

Le ferrocyanure de potassium mêlé d'un peu d'acide acétique précipite toutes les matières albuminoïdes solubles, sauf les peptones et la gélatine. Ce réactif rend sensible de $\frac{1}{50\,000}$ à $\frac{1}{90\,000}$ d'albuminoïdes.

Seuls le tanin, et en solutions acidifiées les iodures doubles de mercure et de potassium, de potassium et de bismuth, les phosphotungstate et phosphomolybdate de sodium en liqueur acide *précipitent toutes les substances albuminoïdes.*

Ces derniers réactifs accusent de $\frac{1}{100\,000}$ à $\frac{1}{200\,000}$ d'albuminoïdes.

SÉPARATION DES ALBUMINOÏDES PAR L'EMPLOI DES SELS NEUTRES ALCALINS OU ALCALINO-TERREUX

L'action précieuse des *sels neutres* permet de séparer en nature les diverses espèces d'albuminoïdes mélangées dans une même solution. Elle a été découverte par Gannal en 1858 et appliquée pour la première fois méthodiquement, par Denis, à la séparation des albuminoïdes du sang, en 1859. Hoppe-Seyler et l'école allemande, Hofmeister, Heynsius, Halliburton, Mehu et d'autres ont perfectionné cette méthode.

Les observations ont été surtout faites sur le sérum du sang et l'albumine d'œuf, qui contiennent, comme on verra, trois albuminoïdes.

L'action des sels dépend à la fois de la base et de l'acide. Pour un même acide, l'action précipitante décroît, lorsqu'on va du lithium au sodium, potassium, ammonium et enfin au magnésium. Pour une même base, les acides peuvent être rangés ainsi par ordre d'action décroissante : sulfates, phosphates, acétates, citrates, tartrates, bicarbonates, chlorures, nitrates, chlorates.

Au point de vue de l'action de ces sels sur les *globulines* par exemple (matières précipitables par le sulfate de magnésium saturé à 20°), on constate, particulièrement entre 30 et 40°, que le sulfate d'ammonium, celui de magnésium et l'acétate de potassium seuls sont aptes à produire une précipitation complète de ces substances. Le sulfate d'ammonium calculé sec doit être employé à 250 grammes par litre ; celui de magnésium calculé sans eau à 300 grammes par litre ; l'acétate de potassium à 150 grammes par litre. Quant à l'albumine de l'œuf ou à la sérine du sang, elles ne sont *complètement* précipitées que par l'un des deux sels suivants ajoutés en excès, le sulfate d'ammonium ou l'acétate de potassium.

Le sulfate de sodium ne commence à précipiter la globuline du

([1]) Ce réactif colore aussi en rouge la tyrosine et l'indol, ainsi que divers phénols, et en brun l'acide scatol-carbonique.

sérum qu'à 114 grammes pour 1 000 centimètres cubes de liqueur; celui d'ammonium qu'à 142 grammes. A 240 ou 250 grammes par litre, le sulfate d'ammoniaque précipite complètement toutes les globulines [1]; à 336 grammes il commence à agir sur les albumines, et les précipite totalement à 472 grammes par litre. L'acétate de potassium précipite d'abord toutes les globulines entre 175 et 352 grammes de sel par litre, puis l'albumine entre 646 et 820 grammes.

L'action insolubilisante de plusieurs sels peut s'ajouter, ainsi que le montre la précipitation de la sérum-albumine par un mélange saturé de sulfate de magnésium et de sodium.

Nous nous servirons plus loin de ces observations pour séparer et classer les diverses matières albuminoïdes.

ONZIÈME LEÇON

CONSTITUTION, POIDS MOLÉCULAIRES, CLASSIFICATION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES.

CONSTITUTION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES

Dépouillons les matières albuminoïdes de leurs annexes : par dessiccation de leurs gaz et de l'*eau* qui les hydrate; par les acides très dilués et la dialyse, des sels ou des bases qui leur sont faiblement unis. Il restera la partie essentielle, la vraie molécule protéique, dont nous allons chercher à déterminer la constitution.

Chaque principe albuminoïde est certainement différent des autres, tantôt par la nature de ses parties minérales adjointes ou de ses gaz, tantôt par la composition ou la structure de sa partie organique; mais il n'est point douteux, étant donnée la similitude de propriétés de tous ces corps, qu'ils n'aient tous entre eux une grande analogie. En étudiant avec soin la constitution de l'une de ces substances, on doit donc arriver à éclairer celles de toutes les autres.

Prenons, comme l'a fait M. P. Schutzenberger dans son mémorable travail sur la constitution de ces substances, l'albumine d'œuf de poule; coagulons-la par la chaleur pour la séparer des corps extractifs qui l'accompagnent, lavons le coagulum à l'eau acidulée pour enlever ses sels, et à l'éther alcoolique pour en retirer les petites quantités de corps gras et autres matières qu'elle avait pu englober en se coagulant. Essayons maintenant de pénétrer la structure intime de la matière ainsi purifiée, de disloquer cette molécule complexe pour en examiner sépa-

(1) Albuminoïdes insolubles dans l'eau, mais se dissolvant dans les solutions des sels neutres étendues.

rément les rouages ; pour cela, adressons-nous au procédé général de dédoublement qui consiste à provoquer l'hydratation de la molécule en la chauffant avec de l'eau aiguisée d'acides et mieux encore d'alcalis.

Dans un autoclave résistant on introduit 100 parties d'albumine sèche purifiée, 500 parties d'eau et 300 d'hydrate de baryte. On chauffe au bain d'huile à 200°. Au bout de 50 heures l'action est complète. On laisse refroidir. A l'ouverture, il se dégage un peu d'*hydrogène* (même lorsqu'on chauffe avec de l'eau pure dans un autoclave de bronze et sans dépasser 180°). On trouve dans l'appareil un liquide trouble que l'on filtre.

Le *précipité* A ainsi recueilli est presque uniquement formé, *pour* 100 d'*albumine sèche* : d'un poids de *carbonate de baryte*, répondant à 2,74 d'acide carbonique ; d'*oxalate de baryte* répondant à 17,49 d'acide oxalique pour 100 d'albumine.

De la *liqueur filtrée* B on extrait :

a. De l'*ammoniaque* libre, 4,98 pour 100 d'albumine sèche, répondant à 4,1 d'azote, soit au quart de l'azote total (16,5 pour 100).

La liqueur filtrée séparée de l'ammoniaque par ébullition est traitée par l'acide carbonique pour enlever l'excès d'hydrate de baryte, puis par l'acide sulfurique pour enlever la baryte unie aux acides formés dans la réaction. On distille cette liqueur acidulée, il passe :

b. De l'*acide acétique libre* (4,80 pour 100 d'albumine). Il reste :

c. Un *résidu fixe brut* (97,5 pour 100 du poids de l'albumine privée de cendres). Ce résidu a pour composition :

$$C = 48,5; \quad H = 8,1; \quad Az = 12,4; \quad O = 31,0.$$

Il contient 3,5 pour 100 d'une substance peu soluble, qui est :

d. La *tyrosine*.

Les doses d'acide carbonique et d'acide oxalique obtenues sont, pour l'albumine d'œuf, dans le rapport de 1 molécule du premier de ces acides à 5 du second. Mais les quantités absolues de ces acides et leurs rapports varient avec chaque substance albuminoïde ; *toutefois on constate que, dans tous les cas, pour chaque molécule de ces deux acides il se produit toujours 2 molécules d'ammoniaque quelle que soit la substance albuminoïde dont on est parti* (1).

(1) Sauf le gluten, qui fournit notablement plus d'ammoniaque. M. Schützenberger a trouvé :

	LAINE.	CHEVEUX.	OSSÉINE.	CHONDRINE.	GÉLATINE.	ICHTHIOCOLLE.	FIBROÏ[illegible] de la [illegible]
Carbonate Ba.	20,3	19,8	14,02	11,0	12,2	13,34	9,[illegible]
Oxalate Ba.	20,4	19,4	9,8	11,4	8,9	11,3	8,[illegible]
Azote ammoniacal.	6,3	5,14	3,35	2,88	2,8	3,4	2,[illegible]
Azote correspondant à 2 molécules AzH^3 pour chaque CO^2 ou $C^2H^2O^4$.	5,3	5,1	3,15	2,87	2,79	3,22	2,2

Tels sont les faits; les choses se passent donc comme si l'albumine répondait à la constitution d'une uréidide et d'une oxamide complexes unies dans une même molécule, laquelle, par hydratation, donnerait à la fois les produits de dédoublements qui répondent à l'urée et à l'oxamide dans le moule desquels elle est coulée, à savoir l'acide carbonique, l'acide oxalique, l'ammoniaque et un résidu contenant les divers radicaux bivalents R″, P″, Q″, S″, qui entraient dans la composition de ces amides complexes. Le système d'équation suivant éclaire ce mécanisme :

$$CO \begin{cases} Az=R'' \\ Az=P'' \end{cases} + 5H^2O = CO^2 + 2AzH^3 + H^2O^2R'' + H^2O^2P''$$

Urée composée. — 1 moléc. — 2 moléc. — Hydrates de radicaux complexes.

$$C^2O^2 \begin{cases} Az=Q'' \\ Az=S'' \end{cases} + 6H^2O = C^2O^4H^2 + 2AzH^3 + H^2O^2Q'' + H^2O^2S''$$

Oxamide composée. — 1 moléc. — 2 moléc. — Hydrates de radicaux complexes.

Remarquons avec soin que ce premier stade dans les transformations de l'albumine résulte bien d'une hydratation. 100 grammes d'albumine sèche ainsi traités par l'hydrate de baryte à 200° ont, en effet, donné :

Ammoniaque	4,98	contenant : azote 4,1
Acide carbonique	2,74	
Acide oxalique..	7,45	
Acide acétique..	4,92	
Tyrosine.	3,5	
Résidu fixe (privé de tyrosine). . .	94,0	
Total.	117,59	

Il s'est donc fixé, en poids, 17,59 parties sur 100 d'albumine; et si l'on fait la somme de la totalité de l'hydrogène et de l'oxygène contenus dans chacun des produits ci-dessus, on trouve qu'il existe de chacun de ces deux éléments un excès sur ce que contenait l'albumine primitive, et que ces excédants de H et de O sont entre eux dans les rapports qui constituent l'eau. Celle-ci a donc été absorbée, et cela dans la proportion de 17,5 parties au moins pour 100 d'albumine sèche et pure.

Représentons cette albumine par la formule brute $C^{250}H^{400}Az^{67}O^{81}$. C'est celle qui répond à la fois aux analyses (abstraction faite momentanément du soufre) et au poids moléculaire, que nous démontrerons tout à l'heure être d'environ 5 700 à 5 800. La formule $C^{250}H^{400}Az^{67}O^{84}$ répond bien à la composition centésimale fournie par l'expérience :

	Analyse de l'albumine (Schutzenberger).	Calcul pour $C^{250}H^{400}Az^{67}O^{84}$.
Carbone.	52,80	52,72
Hydrogène	7,16	7,18
Azote	16,40	16,48
Oxygène.	23,64	23,62
	100,00	100,00

On remarquera tout de suite que pour la molécule $C^{250}H^{409}Az^{67}O^{84}$ qui pèse 5691, la quantité expérimentale d'eau absorbée par l'hydratation d'une seule molécule d'albumine est de 1002, ou 17,6 pour 100 (nombre de l'expérience), c'est-à-dire de 56 molécules.

Si nous tenons compte non seulement des produits de l'hydratation de l'albumine mais de leur poids relatif, nous arrivons à l'équation suivante qui exprime l'action de la baryte hydratée à 200° :

$$\underset{\text{Albumine.}}{C^{250}H^{409}Az^{67}O^{84}} + 57H^2O$$

$$= 17AzH^3 + \underset{\text{Acide oxalique.}}{5C^2H^2O^4} + \underset{\text{Acide acétique.}}{4C^2H^4O^2} + 4CO^2 + \underset{\text{Tyrosine.}}{C^9H^{11}AzO^3} + \underset{\text{Résidu fixe.}}{C^{219}H^{435}Az^{49}O^{102}}$$

Cette équation signifie que 100 parties d'albumine absorbent en s'hydratant 17,9 d'eau (l'expérience a donné 17,6 environ), et produisent les quantités des corps suivants :

Ammoniaque.	5,10	contenant : azote 4,2
Acide carbonique	3,08	
Acide oxalique.	7,4	
Acide acétique.	4,2	
Tyrosine.	3,5	
Résidu fixe (privé de tyrosine). . . .	94,5	
Total.	117,78	

Tels sont bien, en effet, comme on l'a vu plus haut (p. 99), les poids, ou à très peu près, de chacune de ces substances qui ont été constatés par l'expérience directe.

Pour aller plus loin, il faut examiner de plus près ce *résidu fixe* d'une constitution encore indéterminée pour nous et qui représente la masse principale des éléments de l'albumine primitive. Sa formule brute, simplement déduite de sa composition élémentaire, montre tout d'abord que le nombre d'atomes de carbone y est presque moitié de celui des atomes d'hydrogène et que le rapport entre les atomes d'azote et ceux d'oxygène est aussi environ comme 1 : 2 (en réalité :: 1 : 2,10; l'expérience a donné :: 1 : 2,14), de telle sorte que la formule approchée la plus simple de ce résidu, après qu'on l'a débarrassé de *tyrosine*, est de la forme $C^mH^{2m}Az^nO^{2n}$. On va montrer, qu'en effet, ce *résidu fixe* est formé principalement de termes en $C^nH^{2n}AzO^2$ ou $C^mH^{2m}Az^2O^4$, mêlés à quelques termes en $C^pH^{2p-2}Az^2O^4$ et $C^pH^{2p}Az^2O^5$, ce qui explique à la fois le petit manque d'hydrogène et le petit excès d'oxygène trouvé expérimentalement.

Pour séparer les diverses espèces qui, par leur mélange, composent le *résidu fixe*, M. Schutzenberger emploie les dissolvants neutres : alcool, éther, eau, etc.

Dès qu'on essaye de faire l'analyse immédiate de ce résidu, on y remarque aussitôt des différences suivant les conditions dans lesquelles on a attaqué l'albumine. Il est différent si l'on a opéré le dédoublement par la baryte à 100° ou à 200°.

A. *Dans l'attaque à* 100° on trouve dans le *résidu fixe* répondant à 100 d'albumine sèche primitive :

1° 3,5 de *tyrosine*, qu'on sépare facilement à l'état cristallisé grâce aux dissolvants aqueux où elle est fort peu soluble. C'est un corps qui répond à la constitution de l'acide amidohydrocoumarique

$$C^6H^4 \begin{cases} \left(C^2H^3 \begin{cases} CO^2H \\ AzH^2 \end{cases}\right)_{(1)} \\ (OH)_{(4)} \end{cases} ;$$

2° Environ 75 pour 100 de produits moyennement solubles dans l'eau, plus difficilement solubles dans l'alcool, corps sucrés au goût sur lesquels nous allons revenir et auxquels M. Schützenberger a donné le nom de *glucoprotéines α*. Ces substances, qu'on sépare les unes des autres par cristallisations fractionnées, répondent à la formule générale $C^nH^{2n}Az^2O^4$ (où n varie de 7 à 11) ;

3° A côté des corps précédents, on trouve 15 à 20 pour 100 de produits très solubles dans l'eau et l'alcool, même le plus concentré, d'une saveur à la fois un peu sucrée, acidule et désagréable, auxquels l'auteur a donné le nom de *dileucéines*. Elles répondent à la formule générale $C^nH^{2n-2}Az^2O^4$ (avec une valeur pour n de 9 et de 10) ;

4° Enfin un peu de *leucinimide* $CO\text{-}(CH^2)^5AzH$ (CO et AzH reliés).

B. *Dans l'attaque à* 200° l'albumine ne donne plus avec la baryte et l'eau, ni glucoprotéines, ni dileucéines; celles-ci se transforment en amides plus simples, et le résultat définitif de ce dédoublement plus avancé que dans le cas qui précède est le suivant :

1° Environ 3,5 de tyrosine pour 100 d'albumine sèche;

2° De 30 à 35 pour 100 de *leucines* en $C^nH^{2n+1}AzO^2$, véritables *amines acides* dont les plus abondantes sont :

CO.OH	CO.OH	CO.OH
|	|	|
$(CH^2)^4$	$(CH^2)^3$	$(CH^2)^2$
|	|	|
CH^2-AzH^2	CH^2-AzH^3	CH^2-AzH^3
Leucine.	Amine-acide valérique.	Butalanine.

les deux premières surtout sont prédominantes. Elles se déposent tout d'abord par concentration et cristallisation des liqueurs.

Les solutions sirupeuses dont se sont séparés les termes précédents étant évaporées et reprises par l'alcool bouillant à 90° cent., on obtient *une solution C* (voir 3°) et une *partie insoluble D* (voir 4°).

3° La *solution C*, évaporée à sec et traitée par l'alcool absolu, donne un peu de *leucines* du groupe (2°), et surtout des matières solubles, même à froid, dans l'alcool le plus concentré, de saveur sucrée, et répondant à la formule générale $C^nH^{2n}Az^2O^4$ (où $n = 8$ à 10) M. Schützenberger les appelle *glucoprotéines* β ou *non dédoublables*.

4° Le *résidu D insoluble* dans l'alcool à 90° (du 2°) est formé de sels de baryte dont les acides mis en liberté par l'acide sulfurique répondent aux types :

$$C^mH^{2m}Az^2O^5 \text{ (ou } m=8 \text{ à } 10) \quad \text{et} \quad C^mH^{2m-2}Az^2O^5 \text{ (ou } m=6 \text{ à } 8)$$ (1)

M. Schützenberger appelle acides *hydroprotéiques* les acides en $C^mH^{2m}Az^2O^5$ et acides *protéiques* les acides en $C^nH^{2m-2}Az^2O^5$.

Les acides hydroprotéiques maintenus à 110 ou 120° se transforment en anhydrides amorphes de saveur amère et désagréable $C^mH^{2m-2}Az^2O^4$. Si l'on fait $m = 2n$ et si l'on divise tout par 2, on peut représenter ces corps par la formule générale $C^nH^{2n-1}AzO^2$ (anciennes *leucéines* de M. Schützenberger).

Tels sont les faits fondamentaux que révèle l'analyse immédiate du *résidu fixe*. Nous allons essayer maintenant d'éclairer la constitution des divers principes dont nous venons de constater la formation.

Si l'on fait $m = 10$, l'*acide hydroprotéique* correspondant sera $C^{10}H^{20}Az^2O^5$. Or, si l'on soumet ce corps à l'action de la chaleur, particulièrement en présence de poudre de zinc, il perd de l'eau, de l'acide carbonique et de l'hydrogène et donne du dihydropyrrol :

$$\underset{\text{Acide hydroprotéique.}}{C^{10}H^{20}Az^2O^5} + Zn = ZnO + 2CO^2 + H^6 + \underset{\text{Dihydropyrrol.}}{2C^4H^7Az}$$

Cette importante constatation nous amène à reconstituer l'édifice de l'acide hydroprotéique. D'une part, en effet, nous connaissons la constitution du dihydropyrrol,



de l'autre le dédoublement de la molécule unique d'acide hydroprotéique en deux molécules d'hydropyrrol, prouve que ces dernières ne sont liées que par l'oxygène dans l'acide hydroprotéique qui leur donne

(1) Ces acides amides sont, pour quelques matières albuminoïdes, accompagnés d'une faible proportion d'autres acides, *acides glutamique et aspartique* surtout, répondant aux types $C^nH^{2n-1}AzO^3$ et $C^{2n}H^{2n-1}AzO^4$.

naissance, de sorte que l'on arrive pour la constitution de cet acide à :

```
          H      H       H     H
          |      |       |     |
     H \  C   H-C ——O——C-H    C / H
     H /                         \ H
          |      |       |     |
   CO²H \ C     CH²     H²C    C / CO²H
     H  /                        \ H
           \    /         \   /
            AzH            AzH
```

Acide hydroprotéique.

ou plus simplement :

```
     CO²H                                        CO²H
      |                                           |
CH³ - C - AzH - CH² - CH² - O - CH² - CH² - AzH - C - CH³
      |                                           |
      H                                           H
```

Mais il est facile d'autre part d'établir que les *acides hydroprotéiques* proviennent de l'hydratation des *glucoprotéines α* qui se forment dans le dédoublement des albuminoïdes par la baryte et l'eau à 100° (voir page 101, 2°). En effet, lorsqu'on reprend directement ces glucoprotéines α par l'hydrate de baryte et qu'on les chauffe à 200°, on les transforme en leucines et acides $C^nH^{2n+1}AzO^3$, sortes d'acides lactamidiques aptes à se déshydrater en donnant justement les acides hydroprotéiques et le groupe des leucéines. On a par exemple pour la glucoprotéine en C^{11} :

$$\underset{\text{Glucoprotéine en } C^{11}.}{C^{11}H^{22}Az^2O^4} + H^2O = \underset{\text{Acide oxamido-valérique.}}{C^5H^{11}AzO^3} + \underset{\text{Leucine.}}{CO^2H(CH^2)^5AzH^2}$$

puis par déshydratation de l'acide $C^5H^{11}AzO^3$.

$$2C^5H^{11}AzO^3 = H^2O + \underset{\text{Acide hydroprotéique en } C^{10}.}{C^{10}H^{20}Az^2O^5}$$

et

$$C^5H^{11}AzO^3 = H^2O + \underset{\text{Leucéine en } C^5.}{C^5H^9AzO^2}$$

les leucéines contiennent donc l'un des deux groupes

```
      CO²H
       |
CH³ -  C - AzH - CH² - CH² - O -
       |
       H
```

des acides hydroprotéiques, et les *glucoprotéines α*, dédoublables en leucines et acides lactamidiques, ont donc la constitution que je déve-

loppe ici pour la *glucoprotéine α* en C^{11} :

$$\begin{array}{c} \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CO^2H \\ CO^2H-(CH^2)^4-CH^2-AzH \textbf{—} CH^2-CH^2-AzH-\overset{|}{\underset{|}{C}}-CH^3 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad H \end{array}$$

En s'hydratant elles se clivent au trait fort — entre Az et C, de sorte que cette addition de H^2O les dédouble en leucine et acide $C^5H^{11}AzO^3$.

Les *dileucéines* $C^nH^{2n-2}Az^2O^4$ (p. 101) qui dans le dédoublement par la baryte à 100° accompagnent *les glucoprotéines α*, sont à leur tour les génératrices des *acides protéiques* et *des glucoprotéines* β non dédoublables qui apparaissent dans l'hydratation de l'albumine à 200°. On peut s'en assurer directement en traitant ces *dileucéines* par la baryte et l'eau à cette température. Mais, d'une part, chaque *dileucéine* $C^nH^{2n-2}Az^2O^4$ se dédoublant en une *glucoprotéine* β et un *acide protéique* qui contiennent chacun la *moitié* de l'azote de la dileucéine, d'autre part l'*acide protéique* qui pour 5 atomes d'oxygène possède 2 atomes d'azote ne pouvant être simplifié, on arrive à cette conséquence qu'il convient pour exprimer ce dédoublement de doubler la formule des *dileucéines* qui dès lors prennent la notation générale $C^mH^{2m-4}Az^4O^8$. Comme, d'ailleurs entre les *glucoprotéines* β non dédoublables et les leucéines, entre les acides protéiques et les acides hydroprotéiques, l'analogie de composition, d'origine et de dérivés se poursuit, on est amené à donner aux dileucéines une formule qui reproduise celle des deux glucoprotéines α unies par deux carbones. Leur dédoublement par hydratation s'opérant comme ci-dessus aux traits forts — entre Az et H donnera les *glucoprotéines* β non dédoublables, et les acides protéiques. On aura, par exemple, pour la dileucéine en C^{22} :

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CO^2H \\ CO^2H-(CH^2)^4-CH-AzH \textbf{—} CH^2-CH-AzH-CH-CH^3 \\ CO^2H-(CH^2)^4-CH-AzH \textbf{—} CH^2-CH-AzH-CH-CH^3 \qquad + H^2O \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CO^2H \end{array}$$

Dileucéine en C^{22}

$$= \begin{array}{l} CO^2H-(CH^2)^4-CH-AzH \\ CO^2H-(CH^2)^4-CH-AzH \end{array} \boxed{\begin{array}{l} H \\ H \end{array} + O} \begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\qquad\quad CO^2H \\ CH^2-CH-AzH-CH-CH^3 \\ CH^2-CH-AzH-CH-CH^3 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad CO^2H \end{array}$$

Glucoprotéine β en $C^{12}H^{24}Az^2O^4$ non dédoublable.

Acide protéique $C^{10}H^{18}Az^2O^4$

Il est maintenant relativement aisé avec ces données de reconstituer la molécule de l'albumine.

Remarquons d'abord que l'équation de la décomposition totale (p. 100) exprimant les faits bruts, est fort rapprochée de l'égalité suivante :

[α]

$$\underset{\substack{\text{Albumine}\\ \text{(Poids moléc.} = 5697).}}{C^{250}H^{411}Az^{67}O^{83}} + 56H^2O$$

$$= 16AzH^3 + \underset{\substack{\text{Acide}\\ \text{oxalique.}}}{4C^2H^2O^4} + \underset{\substack{\text{Acide}\\ \text{carbonique.}}}{4CO^2} + \underset{\substack{\text{Acide}\\ \text{acétique.}}}{4C^2H^4O^2} + \underset{\text{Tyrosine.}}{C^9H^{11}AzO^3} + \underset{\text{Résidu fixe.}}{C^{220}H^{440}Az^{50}O^{104}}$$

Comme nous l'établirons, le poids moléculaire de l'albumine d'œuf est compris entre 5500 et 6000, et pour ce poids l'expérience montre qu'il se fait 180 à 181 parties ou *une molécule* de tyrosine, substance que l'on ne saurait négliger, *car elle se produit d'une façon constante dans le dédoublement de toute matière albuminoïde*, à l'exception peut-être de deux ou trois qui donnent dans les produits de leur dédoublement de l'acide benzoïque ou d'autres corps cycliques analogues remplaçant la tyrosine.

Or, si dans l'équation [α] ci-dessus on met à part la molécule de tyrosine, tout y est divisible par 4 et le *résidu fixe* lui-même est égal à 4 fois $(C^{50}H^{112}Az^{12,5}O^{26})$.

Il semble donc que par son hydratation le molécule albuminoïde se partage en cinq parties dont une reste seule de son espèce, la *tyrosine*, et quatre autres sont identiques. Si nous extrayons d'abord cette tyrosine de la molécule d'albumine $C^{250}H^{411}Az^{67}O^{83}$ il restera $C^{241}H^{400}Az^{66}O^{80}$ dont le quart $C^{60}H^{100}Az^{16}O^{20}$, ou environ, peut être construit avec les données expérimentales ci-dessus. Il suffira, en effet, de rapprocher les divers membres, *glucoprotéines α* dédoublables et *dileucéines*, que fait apparaître l'hydratation de la molécule à 100°, et de les unir aux radicaux

$$C^2O^2 \left\langle \begin{matrix} Az= \\ Az= \end{matrix} \right. \quad \text{et} \quad CO \left\langle \begin{matrix} Az= \\ Az= \end{matrix} \right.$$

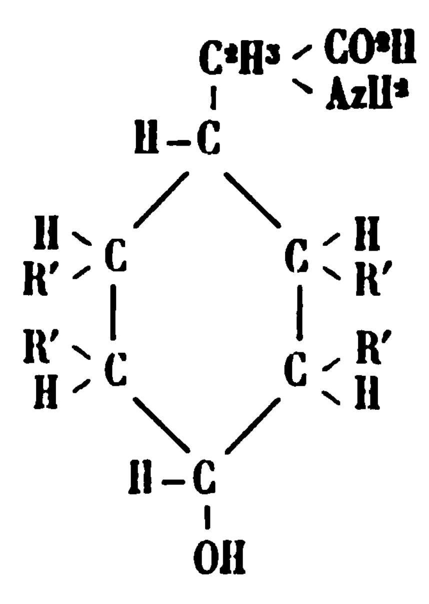
de l'oxamide et de l'urée comme nous le faisons ici :

[β]

```
                                                                    CO²H
                                                                     |
         Az / CO-(CH²)⁴-CH²-AzH — CH²-CH²-CH²-AzH-CH-CH³
CO /        \ CO-(CH²)³-CH²-AzH — CH²-AzH-CH²-CH²-CO²H
 |                                              ┌───CO
CO \     Az / CO-CH³                           |    |
            \ CO-CH²-CH²-CH-AzH — CH²-CH-Az-CH²
                           ‖               ‖
            / CO-CH²-CH²-CH-AzH — CH²-CH-AzH-CH²-CO²H
      /  Az \ H
CO                                    ┌───────────────┐
      \  Az / CO-(CH²)²-CH²-AzH — CH²-CH²-Az  -CH²-CH²-CO
            \ CO-(CH²)³-CH²-AzH — CH²-CH²-AzH-CH-CH³
                                                  |
                                                 CO²H
```

Cette formule [β] se traduit par $C^{60}H^{100}Az^{16}O^{20}$. Une variante dans cette structure la transformerait en $C^{61}H^{98}Az^{18}O^{21}$, en ajoutant $C+Az^{2}+O$ et retranchant H^{2} tout en conservant la structure précédente et ses conséquences. Il suffit pour cela dans le chainon $-Az \langle_{H}$ de remplacer H par — CO-H, et de mettre 2(=C=AzH) à la place de $2CH^{2}$ dans l'une des chaines voisines [1]. Si l'on rapproche alors la molécule ainsi obtenue des 3 groupements non modifiés $C^{60}H^{100}Az^{16}O^{20}$, on obtient la somme $C^{241}H^{398}Az^{66}O^{81}$ qui, additionnée elle-même de la molécule de tyrosine $C^{9}H^{11}AzO^{3}$, nous donne enfin $C^{250}H^{400}Az^{67}O^{84}$, qui répond à la composition expérimentale de l'albumine, formule brute dont nous sommes partis (p. 99) et qui satisfait au poids moléculaire que nous établirons plus loin.

D'après son dédoublement, en tenant compte à la fois de la formation de la tyrosine et de son poids moléculaire, l'albumine se conduit donc comme résultant de l'union par perte d'eau de 4 molécules [β] (p. 105) à une molécule de tyrosine, car tel est le résultat de son dédoublement par hydratation, et telle est aussi sa composition expérimentale. Si l'on représente [β] moins OH par la lettre R', on voit donc que le schéma abrégé de cette albumine sera :



Cette formule schématise maintenant tous les dédoublements de l'albumine que nous venons d'exposer longuement. En effet :

1° Pour R' = [β] le poids de cette molécule est de 5 691. Par le platino-cyanure, Diakonow a calculé que ce poids moléculaire est de 5 944; j'ai trouvé moi-même, par saturation de l'albumine au moyen de la soude, le poids de 5 800 environ.

2° Cette lourde molécule doit se dédoubler par hydratation dans ses parties constituantes les plus stables, c'est-à-dire d'une part en tyrosine, de l'autre dans les 4 radicaux [β] que nous indiquions ci-dessus, radicaux attachés aux affinités supplémentaires des 6 carbones benzénique de la tyrosine. Cette seconde conséquence est développée dans

(1) D'une telle substitution naitraient, comme nous le verrons plus tard, les corps de la série urique et xanthique, guanine, xanthine, et ceux de la série créatinique.

l'équation suivante où pour simplifier nous remplaçons encore les radicaux [β] par le symbole R' :

```
      C³H³ < CO²H                          C³H³ < CO²H
        |    \ OH                            |    \ OH
      H-C                                    C
      /   \                                 / \
R' > C     C < R'                         HC   CH
H  /  |    |  \ H    + 4HOH  =             |    |     + 4R'OH  + 6H
R  > C     C < R'                         HC   CH     4 molécules [β].
H  /   \   /  \ H                           \ /
       H-C                                   C
         |                                   |
         OH                                  OH
      Albumine.                           Tyrosine.
```

Cette équation indique qu'il doit se former dans ce dédoublement une molécule de tyrosine pour le poids moléculaire 5 691 d'albumine, soit 3,5 pour 100, et se dégager de l'hydrogène libre (0,09 environ pour 100 d'albumine). C'est ce que j'ai constaté, en effet, en hydratant l'albumine, même par de l'eau seule à 170°, et dans des autoclaves de bronze. D'autre part, l'hydrogène qui se dégage dans ces conditions répond exactement à la quantité théorique, soit 0,1 pour 100 d'albumine sèche (1).

3° Ce premier dédoublement opéré et les 4 molécules du corps [β] produites, la formule de constitution (p. 105) de chacune de ces 4 parties constituantes [β] nous montre qu'il doit se faire 1 molécule d'acide oxalique, 1 molécule d'acide carbonique et 4 molécules d'ammoniaque grâce à l'hydratation facile des deux têtes de la molécule :

```
CO-Az=
|          et     CO < Az=
CO-Az=                 \ Az=
```

chacun des atomes Az venant se compléter par 2 atomes H empruntés à 2 molécules d'eau HOH, tandis que les oxhydriles OH restants vont s'unir à chacune des branches transversales (2).

4° De cette addition d'un oxhydrile à chacune de ces branches transversales de [β] (p. 105) naissent d'abord les *glucoprotéines* α dédoublables; elles se forment par détachement des 2 branches supérieures

(1) L'hydrogène étant, dans cette expérience, mesuré en volume, peut être dosé très exactement. 100 grammes d'albumine donnent en s'hydratant très approximativement 1 litre de ce gaz. Il y a même une très faible quantité d'azote dans l'hydrogène ainsi produit. M. Schutzenberger avait observé ce dégagement d'hydrogène libre, mais il l'avait attribué à l'action de l'eau de baryte à 200° sur les parois métalliques de l'autoclave dont il se servait.

(2) On a trouvé expérimentalement dans l'hydratation de l'albumine par les alcalis, 4 molécules de CO^2 pour 4,5 d'acide oxalique, au lieu de 4. Cette faible différence s'explique par un mélange d'albumines dont quelques-unes sont à tête oxalique au lieu d'être à tête carbonique.

et des 2 branches inférieures. Ainsi se produisent les glucoprotéines dédoublables telles que :

$$\begin{array}{l}\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad CO^2H \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ HOCO-C^4H^8-CH^2-AzH=CH^2-CH^2-AzH-CH-CH^3\end{array}$$

qui, se dédoublant à leur tour par hydratation au trait fort — entre Az et C donnant par la partie de gauche des *leucines* telles que $CO^2H-C^4H^8-CH^2-AzH^2$, tandis que par la partie de droite (qui prend OH) se produisent les acides en $C^nH^{2n-1}AzO^5$ tels que :

$$\begin{array}{l}\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad CO^2H \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ OH-CH^2-CH^2-AzH-CH-CH^3\end{array}$$

acides d'où naissent par déshydratation les acides hydroprotéiques $C^nH^{2n}Az^2O^5$ et les *leucéines* $C^nH^{2n-1}AzO^2$.

5° Le groupement cyclique

$$\begin{array}{l}\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CO - \urcorner \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad | \quad\;\; | \\ CO-CH^2-CH^2-CH-AzH=CH^2-CH-Az-CH^2 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\;\, | \qquad\qquad\qquad\quad | \\ CO-CH^2-CH^2-CH-AzH=CH^2-CH-AzH-CH^2-CO^2H\end{array}$$

à cheval à la fois sur la partie oxalique et uréique de cette molécule [β] donne, en rattachant par hydratation un groupement OH à chacun de ses deux CO extrêmes, et un HOH au groupe $\begin{array}{l}CO-\urcorner \\ | \qquad | \\ Az-CH^2\end{array}$ les *dileucéines* en $C^nH^{2n-4}Az^4O^8$ (dans notre cas $C^{16}H^{28}Az^4O^8$), lesquelles par une nouvelle hydratation se coupent elles-mêmes aux traits forts pour se diviser en *glucoprotéines* β non dédoublables et acides protéiques, comme il a été déjà dit page 104.

6° Comme l'indique l'expérience, pour chaque molécule [β] il se produira une molécule d'acide acétique par hydratation de la 3e branche $-CO-CH^3$.

7° Le résidu fixe devrait avoir, d'après ce qui a été précédemment remarqué, la composition :

$$\underset{\text{Tyrosine.}}{C^9H^{11}AzO^3} + C^{219}H^{435}Az^{49}O^{102}$$

C'est ce que confirme l'expérience, voici les nombres :

	Composition du résidu fixe calculé d'après les nombres ci-dessus.	Composition expérimentale. —
Carbone.	48,7	48,4
Hydrogène.	8,1	8,1
Azote.	12,4	12,4

8° Quant au soufre que contient l'albumine à la dose de 1,7 pour 100 environ, il se sépare pendant le dédoublement de cette molécule sous forme de sulfure, d'hyposulfite, sulfite et même sulfate. Il remplace dans les albuminoïdes une quantité équivalente d'oxygène; trois CS jouant dans la molécule totale le rôle de trois CO. Après hydratation, le groupe $\underset{\mid\atop OH}{R\text{-}C{=}S}$ devient $\underset{\mid\atop OH}{R\text{-}C{=}O}$ tandis que H^2S se sépare; aussi ce soufre, qui appartient aux chaînons en contact avec les édifices oxalique et uréique, est-il enlevé avec la plus grande facilité.

Un grand nombre d'autres matières albuminoïdes ont été étudiées par M. Schutzenberger, comme l'albumine d'œuf, sur laquelle nous venons de donner ces longs développements. Leurs dédoublements en présence de la baryte indiquent qu'elles ont toutes une même structure générale : toutes donnent en même temps qu'une quantité de tyrosine ne dépassant pas 3,5 pour 100 (souvent bien plus faible) un mélange de *glucoprotéines* α dédoublables, *dileucéines*, *leucines*, et *leucéines*. Quelquefois les acides hydroprotéiques et protéiques, ainsi que les glucoprotéines β, ne se retrouvent pas dans les produits de dédoublements; mais on y rencontre d'une façon constante de l'acide carbonique et oxalique, ou le mélange de deux, toujours accompagné de la quantité d'ammoniaque correspondant à $2AzH^3$ par molécule d'acide CO^2 ou $C^2H^2O^4$ formé. En un mot, toutes ces matières ont même constitution générale, et ne diffèrent que par la nature des radicaux qui contribuent à les constituer. Pour prendre un exemple entre beaucoup d'autres, l'*ichthyocolle* ne donne pas ou donne peu d'acide carbonique et pas de *glucoprotéines* β non dédoublables : M. Schutzenberger en conclut l'absence dans cette molécule du noyau à 2 branches à cheval capable de constituer les *dileucéines*. Il représente donc cette albuminoïde par

$$[\beta'] \qquad C^2O^2 \begin{cases} Az \begin{cases} CO\text{-}CH^2\text{-}AzH\text{-}C^2H^4\text{-}\underline{Az\text{-}C^2H^4\text{-}CO} \\ CO\text{-}C^2H^4\text{-}AzH\text{-}C^2H^4\text{-}AzH\text{-}C^2H^4\text{-}CO^2H \end{cases} \\ Az \begin{cases} CO\text{-}C^2H^4\text{-}AzH\text{-}C^2H^4\text{-}AzH\text{-}C^2H^4\text{-}CO^2H \\ CO\text{-}CH^2\text{-}AzH\text{-}C^2H^4\text{-}\overline{Az\text{-}C^2H^4\text{-}CO} \end{cases} \end{cases}$$

Les *glucoprotéines* α qui résultent de l'hydratation avec séparation d'oxamide et addition de OH aux quatre branches horizontales se dédoublent ensuite en *leucines* et anhydrides d'où dérivent les *acides hydroprotéiques* et les *leucéines*. La molécule albuminoïde peut être réduite dans ce cas au système [β'], car il ne se forme pas de tyrosine dans le dédoublement de l'ichthyocolle.

D'autres substances plus rapprochées de l'albumine ordinaire que l'ichthyocolle, telles que la légumine ou le gluten, se dédoublent en donnant en même temps que les corps habituels (leucines, leucéines, tyrosine, glucoprotéines) une forte proportion d'acides glutamique $C^5H^9AzO^4$ et aspartique $C^2H^3(AzH^2)(CO^2H)^2$ qu'on ne trouve pas, ou en très faible quantité, dans les produits de dédoublement de l'albumine ordinaire.

Ces dérivés indiquent de légères variantes dans la composition des radicaux qui entrent dans la constitution de ces substances, mais celles-ci n'en gardent pas moins la structure générale des albuminoïdes telle que nous venons de l'exposer.

Essais de synthèse des albuminoïdes. — Il était réservé à l'auteur du beau et difficile travail d'analyse qui vient d'être résumé dans les pages précédentes de faire aussi le premier essai démonstratif de synthèse des substances albuminoïdes. On vient de voir qu'il résulte des recherches de M. Schutzenberger qu'une matière albuminoïde peut être envisagée, dans ses grandes lignes, comme résultant de l'union avec perte d'eau de l'oxamide ou de l'urée avec les leucines et leucéines qui se produisent au cours de son hydratation :

$$\underset{\text{Oxamide.}}{C^2O^2(AzH^2)^2} + \underset{\text{Leucines.}}{3C^mH^{2m+1}AzO^2} + \underset{\text{Leucéines.}}{3C^nH^{2n-1}AzO^2} - 6H^2O = \textit{Albuminoïde}$$

M. Schutzenberger a réalisé d'abord la synthèse de leucéines grâce à l'action des bromures éthyléniques sur les combinaisons zinciques des acides gras amidés $C^nH^{2n+1}AzO^2$.

D'autre part, il a montré que le mélange de leucines et leucéines additionné de 10 pour 100 d'urée sèche à 110° et intimement mêlé de 1,5 parties d'acide phosphorique anhydre se déshydrate vers 125° et donne alors une solution aqueuse d'où l'alcool précipite une substance qui, débarrassée par la baryte de l'excès d'acide phosphorique, présente les plus grandes analogies de propriétés avec les peptones. En effet, ses solutions aqueuses précipitent par le tanin, l'acide picrique, le sublimé, l'azotate mercurique, le réactif de Millon, l'iodure de potassium, l'iodomercurate de potassium, les acides phosphotungstique et phosphomolybdique, l'acétate et le sous-acétate de plomb. Elles ne précipitent pas par le cyanure jaune en présence d'acide acétique.

Additionnée de potasse caustique et de quelques gouttes de solution étendue de sulfate de cuivre, la solution de ces substances prend une belle coloration rouge rosée (réaction des peptones). Chauffée sur une lame de platine, elle se charbonne, boursoufle et répand l'odeur de corne brûlée. Tous ces caractères, on le voit, sont ceux des albuminoïdes. (*C. Rend.* CXII. 198.)

POIDS MOLÉCULAIRE DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES

Les matières albuminoïdes précipitant directement le chlorure de platine ou le platinocyanure de potassium en liqueur acide, on a essayé de déterminer leurs poids moléculaires en déterminant la quantité qui, dans ces précipités, contiendrait 198 ou 1 atome de platine. Ces expériences ont démontré : 1° que chaque fois qu'on opère en liqueur franchement acidifiée le poids du platine du précipité diminue de moitié, la substance paraissant se transformer en syntonine d'un poids moléculaire deux fois moindre; 2° que les matières albuminoïdes diverses sont loin d'avoir même poids moléculaire.

Avec la solution d'albumine d'œuf *faiblement acidulée d'acide acétique* Diakonow a obtenu par addition de platinocyanure un précipité contenant 3,17 de platine, résultat qui conduit au poids 5 944 pour la molécule d'*albumine*.

Si l'on additionne cette solution d'acide chlorhydrique, c'est-à-dire si l'on fait de la syntonine (peut-être se forme-t-il un sel de platine acide), on n'obtient plus que le poids moléculaire 2 950, sensiblement égal à la moitié du précédent. Dans les mêmes conditions, ou à peu près, Schwarzenbach a trouvé les poids moléculaires 3 000 pour l'albumine acidifiée, 6 000 pour l'albumine non dédoublée, et 1 500 pour la caséine acidifiée. Si l'on prolonge le lavage de ces précipités, il y a dissociation partielle du chloro- ou cyanoplatinate, et le poids moléculaire de l'albuminoïde semble augmenter; mais ce n'est là qu'un phénomène de dissociation de ces combinaisous instables qui explique que des poids moléculaires différents aient été donnés par divers auteurs.

Nous verrons plus loin que l'albumine est un *acide bibasique* faible. Elle forme en effet des sels acides et des sels neutres avec la soude. Son poids moléculaire est donc celui qui permet la substitution de 2Na ou qui peut saturer 2NaOH, soit 80 grammes de soude caustique. Or si, comme je l'ai fait, une solution d'albumine acidulée d'acide chlorhydrique ou acétique jusqu'à *très faible* acidité commençante, mais sans qu'il se fasse trace de syntonine précipitable par neutralisation, est dialysée tant qu'il passe du chlore, il reste une solution d'albumine pure, que nous nommerons *acide albuminique* pour abréger, car elle est toujours légèrement acide. Or l'expérience nous a démontré que pour saturer 100 grammes de cet acide albuminique sec, il faut $1^{gr},328$ à $1^{gr},379$ de soude NaHO. Pour saturer 80 grammes de soude ou 2NaHO il faudra donc 6 010 à 5 800 d'albumine, chiffre qui représente le poids moléculaire cherché et qui est conforme à ceux donnés par les méthode précédentes.

Enfin, si nous nous reportons au dédoublement de l'albumine par hydratation, et si nous tenons compte de la formation constante d'une molécule de tyrosine, nous rappellerons que la molécule ne saurait être représentée par une formule plus simple que $C^{250}H^{409}Az^{67}O^{81}S^{3}$ dont le poids moléculaire 5 739 répond aussi exactement que possible aux poids moléculaires calculés par les méthodes ci-dessus.

Nous devons donc admettre, en définitive, que le poids moléculaire de l'*albumine d'œuf* est sensiblement égal à 6 000 ; ce poids pouvant être évidemment très différent pour les autres albuminoïdes.

CLASSIFICATION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES

Les matières albuminoïdes peuvent être divisées en trois grands groupes :

1° Les *matières albuminoïdes proprement dites* comprenant l'albumine, la fibrine, la musculine, la caséine et des corps analogues en grand nombre.

Toutes ces substances, traitées par l'eau acidulée, sont susceptibles de donner à froid des dérivés acidules solubles, qu'on nomme *syntonines*, essentiellement assimilables et de même composition que l'albuminoïde primitif. Toutes se dédoublent lorsqu'on les chauffe avec de l'eau à 100° ou 120° en substances insolubles encore albuminoïdes et en liqueurs riches en acides amidés. Toutes ont une composition très semblable : le carbone y varie de 52 à 54,2 ; l'hydrogène de 7,0 à 7,5 ; l'azote de 15 à 17 pour 100. Chauffées à 180° en présence de l'eau et de la baryte, elles donnent des glucoprotéines β indédoublables.

2° Les *matières collagènes*. Ce groupe comprend les substances analogues à l'osséine de l'os, à la cartilagéine des cartilages, aux fibres des tissus cellulaires et élastiques. Elles ont ce caractère commun que, chauffées avec de l'eau, elles se changent en matières aptes à gélatiniser en se transformant en substances solubles de même composition qu'elles, incapables de précipiter par les acides, les alcalis, l'alun, les acétates de plomb. Une hydratation plus avancée en présence de l'eau et de la baryte à chaud ne donne pas avec ces substances de glucoprotéines indédoublables, de la leucine et du glycocolle. Ces matières contiennent de 48 à 54,5 pour 100 de carbone, de 6 à 7,4 d'hydrogène, de 16,8 à 18,7 d'azote. Elles sont donc plus pauvres en carbone, et plus riches en azote que les précédentes. D'après leurs dédoublements par l'hydrate de baryte et leur difficile digestibilité, elles tiennent le milieu entre les substances essentiellement plastiques précédentes et les suivantes, qui sont déjà des produits de désassimilation assez avancée.

3° Les *matières épidermiques* ou *cornées* telles que celles de l'épi-

derme, des ongles, des cheveux, de la laine, de la soie, forment le troisième groupe. Elles ont une composition qui les rapproche beaucoup des collagènes, mais elles en diffèrent par leur difficile hydratation en présence de l'eau, des acides, des bases ou des ferments anaérobies. Elles sont indigestibles, inattaquables à la plupart des réactifs. Très souvent elles sont exceptionnellement riches en soufre : leur carbone varie de 44 à 50 pour 100, leur azote de 16,8 à 25.

En tenant compte de cette première division en trois classes et des propriétés générales qui permettent de distinguer et séparer les variétés de ces nombreuses substances et les produits qui en dérivent, nous subdiviserons les albuminoïdes dans les sept familles suivantes (¹) :

1re Famille. **Albumines.** — Matières solubles dans l'eau et coagulables par la chaleur ou par les acides minéraux affaiblis, comprenant :

(a). *Albumines* : *Albumine d'œufs* ou ovalbumine ; *Sérines du sang* ou sérum albumine ; *Musculo-albumine* ; *Albumine végétale* ; *Hémoglobine*, etc. ; *Lactalbumine*.	Matières albuminoïdes solubles ; leurs solutions ne sont précipitées ni par les acides organiques ou minéraux *très affaiblis*, ni par le sel marin ou le sulfate de magnésie en solutions saturées, mais bien par le sulfate d'ammoniaque en excès. Elles se coagulent par la chaleur de 55 à 75. — Elles précipitent en liqueur légèrement acidulée par le chlorure de platine et par le platino-cyanure de potassium. — Elles se peptonisent difficilement.
(b). *Dérivés par coagulation des matières précédentes.* — Mêmes espèces que (a) mais substances coagulées par la chaleur ou par les acides minéraux.	Ces matières coagulées par les acides ou la chaleur sont insolubles dans l'acide chlorhydrique étendu et dans les carbonates alcalins. — Elles ne se gonflent pas par les sels alcalins, et ne se colorent pas par l'iode. — Elles se transforment très lentement en *syntonines* et *peptones* sous l'influence des acides dilués et de la pepsine.

2e Famille. **Caséines.** — Matières insolubles dans l'eau, mais généralement maintenues en solution dans les liqueurs de l'économie grâce à une faible proportion de carbonates et phosphates alcalins. La présure peut coaguler ces solutions vers 30 ou 40°, mais non pas la chaleur. Elles précipitent par les acides organiques les plus faibles et se redissolvent

(¹) Il résulte des recherches déjà anciennes de Dumas et Cahours, que les albuminoïdes des plantes ont même composition et mêmes propriétés que celles des animaux, sans être toujours absolument identiques. Ces observations ont été confirmées à notre époque par divers auteurs, en particulier par Weyl (*Zeit. physiol. Chem.*, t. I, p. 72) et par Martin. Les plantes contiennent de l'albumine, des globulines, des vitellines, des albumoses, des peptones tout comme les tissus animaux. Nous ne séparerons donc pas dans notre classification les albuminoïdes végétaux des albuminoïdes animaux.

dans un excès d'acide. Elles sont solubles dans les sels de potasse ou de soude à réaction alcaline, en particulier dans les carbonates alcalins, ce *qui les distingue des syntonines*, mais elles ne se dissolvent pas dans *les sels à réaction neutre*, ce qui les sépare des globulines. Cette famille comprend les corps suivants :

Caséines végétales et animales;
Gluten caséine;
Légumine;
Conglutine, etc.;
Nucléoalbumine.

Ces substances sont précipitées par la neutralisation de leurs solutions, ainsi que sous l'influence d'un excès de sels neutres, spécialement de sel marin ou de sulfate de magnésie. Elles sont insolubles dans l'eau et dans le sel marin à 5 et 10 pour 100. Les solutions des caséinates alcalins ne se coagulent pas lorsqu'on les chauffe.

3ᵉ FAMILLE. **Globulines et fibrines.** — Substances insolubles dans l'eau, mais pouvant entrer en dissolution totale ou partielle dans les chlorures alcalins, quelques-unes dans les carbonates ou phosphates de potasse ou de soude. Les acides organiques faibles et la chaleur les précipitent de ces dissolutions et ne les redissolvent plus.

(a). *Globulines proprement dites :*
Viteline;
Myosinogène et myoglobuline;
Substances fibrinogènes;
Globuline du cristallin;
Sérum globuline (Hydropisine);
Conglutine, globuline végétale.

Albuminoïdes insolubles se dissolvant dans les solutions au cinquième ou au dixième de chlorures alcalins en donnant des solutions salines coagulables par la chaleur. Elles précipitent par les solutions concentrées de chlorure de sodium, de sulfate de magnésium et de sulfate d'ammonium. Les globulines sont assez solubles dans les alcalis affaiblis.

(b). *Fibrines :*
Fibrines du sang;
Fibrines végétales.

Solutions difficiles, et partielles seulement, dans les chlorures alcalins qui les gonflent puis les dissolvent lentement. Substances difficilement dissoutes par les alcalis à 2 pour 1000, qui les changent en *albuminoses*, et dans HCl au millième qui les transforme peu à peu en syntonines. Elles décomposent l'eau oxygénée.

4ᵉ FAMILLE. **Glutinogènes ou collagènes.** — Substances insolubles dans l'eau froide, mais s'y dissolvant par une longue ébullition, surtout au dessus de 100°, pour se transformer en matières collagènes de même composition ou en substances solubles mais altérées. Le suc digestif les digère lentement et les change en peptones.

Elles ne donnent pas de tyrosine parmi les produits de leur dédou-

blement, mais bien de l'acide benzoïque. Elles ne colorent pas le réactif de Millon. Cette famille comprend entre autres principaux corps :

(a). *Osséine*; *Cartilagéine*.	Corps insolubles, devenant peu à peu solubles dans l'eau à 100°.
(b). *Gélatine*; *Chondrine*; *Elastine*; *Hyaline*.	Corps solubles dérivés des précédents par l'action de l'eau bouillante.
(c). *Gliadine*; *Mucédine*.	Gélatines d'origine végétale.

5e FAMILLE. **Matières kératiniques et muqueuses ou corps albumoïdes.** — Substances insolubles, inattaquables par les sucs digestifs, par les acides étendus et par les carbonates alcalins; ne se dissolvant pas dans l'eau par une longue ébullition, ni dans l'acide acétique. On leur donne aussi quelquefois le nom d'*albumoïdes*. Cette famille se compose des espèces suivantes :

(a). *Kératines de l'épiderme, de la corne*, etc.
(b). *Matière colloïde.*
(c). *Matière amyloïde.*
(d). *Fibroïne, séricine de la soie*, etc.
(e). *Mucines et matières mucoïdes.*

(f). *Spongines*.	Comprenant : la spongine, la conchioline, la cornéine, le byssus, etc., substances que l'eau bouillante ne dissout qu'en les altérant profondément.

6e FAMILLE. **Dérivés immédiats de transformation des matières albuminoïdes.** — Cette famille comprend les principaux termes encore albuminoïdes, provenant des transformations que les substances précédentes subissent sous l'influence de l'eau aidée des alcalis ou des acides faibles, et sous celle des ferments digestifs. Ces corps se subdivisent en albuminoses, syntonines et peptones.

Ces substances, appelées quelquefois à tort *albuminates*, sont insolubles dans l'eau pure et solubles dans les acides et les alcalis affaiblis. Leurs solutions précipitent par les sels neutres en excès (NaCl ; SO^4Mg ; SO^4Am^2 comme le font les globulines, mais elles ne sont pas coagulées par la chaleur. Cette formule comprend :

(a). *Albuminoses ou alcalialbumines.* — Substances insolubles provenant de l'action des alcalis très étendus sur les corps des trois premières familles ci-dessus. Les alcalialbumines sont solubles dans les alcalis affaiblis ou l'eau de chaux d'où les précipitent les acides étendus.

même CO^2, sans les redissoudre, à moins qu'il y ait excès de ces acides. Les albuminoses sont insolubles dans les sels à réaction neutre. Elles se dissolvent dans les carbonates et souvent dans les phosphates alcalins.

(b). *Syntonides* ou *acidalbumines*. — Elles résultent de l'action des acides minéraux très affaiblis sur les substances albuminoïdes. Elles sont insolubles dans l'eau, dans les solutions de sels neutres, de sel marin en particulier, et dans les carbonates et phosphates alcalins. Elles sont fort solubles dans les acides minéraux très dilués et dans les alcalis très affaiblis d'où les précipitent les acides. Elles ne mettent pas l'acide carbonique des carbonates terreux en liberté.

(c). *Propeptones* ou *albumoses*; *peptones*. — Elles résultent de l'action des ferments digestifs aidés des acides ou des bases sur les corps des quatre familles précédentes. Elles se produisent aussi par l'action prolongée des alcalis affaiblis et à froid sur ces mêmes albuminoïdes, ou en faisant agir l'eau surchauffée sur ces mêmes substances.

Les albumoses et les peptones ne coagulent ni par la chaleur, ni par l'alcool, qui les précipite s'il est concentré mais sans les rendre insolubles. Les propeptones et peptones sont solubles dans l'eau et dans l'alcool affaibli à 50 ou 65 pour 100 ainsi que dans les solutions de sel marin. Elles se distinguent en *propeptones* ou *albumoses* précipitables par l'acide nitrique à froid (ce précipité soluble à chaud ou dans un excès d'eau reparaît à froid), et par le ferrocyanure de potassium acidulé d'acide acétique. Les *peptones* ne précipitent pas par l'un ou l'autre de ces deux réactifs, ni par le sulfate de magnésie en excès, ni par les sels métalliques, sauf ceux de mercure, d'argent et de platine. Elles précipitent par le tanin et par l'acide picrique, surtout en présence du sel marin. Les albumoses et peptones s'unissent à la fois aux acides et aux bases.

DOUZIÈME LEÇON

ALBUMINES D'ŒUF. — SÉRINE. — ALBUMINES VÉGÉTALES.

ALBUMINES ANIMALES

Le blanc de l'œuf d'oiseau, le sérum extrait du sang des vertébrés, de la lymphe, du chyle, contiennent des matières albuminoïdes solubles, coagulables par la chaleur et par les acides minéraux. Leurs solutions ne précipitent pas à froid par les acides très étendus, ni par les car-

bonates alcalins, le sel marin ou le sulfate de magnésie en solutions saturées et neutres.

Ces substances forment notre *Ire Famille* de corps albuminoïdes. Elles diffèrent entre elles par quelques caractères tels que leur pouvoir rotatoire, l'action de certains sels, la température de coagulation. Il semble même que les albumines d'œufs diffèrent légèrement suivant l'animal : on a remarqué que certains oiseaux de proie et passereaux, ceux en particulier qui naissent aveugles, donnent des œufs dont le blanc se coagule en une masse molle, vitreuse et transparente ; le coagulum qu'ils donnent vers 95° est à la longue soluble dans l'eau bouillante d'où l'acide acétique le reprécipite. Il est aussi démontré que pour une même espèce, le blanc de l'œuf, même après qu'on en a séparé un peu de globuline, n'est pas homogène ; la coagulation présente, en effet, un premier maximum vers 63°, un second vers 73° ; et chacune des albumines qui se coagulent ainsi possède un pouvoir rotatoire différent. Mais ces variétés délicates d'ovalbumines sont ou peu connues ou difficiles à séparer. Nous nous contenterons donc d'étudier ici les principales de ces albumines, en particulier celle qui forme la majeure partie du sérum du sang et celle qui domine dans l'albumen de l'œuf de poule sur laquelle ont porté les travaux les plus nombreux et les plus précis.

ALBUMINE D'ŒUF OU OVALBUMINE — SÉRINE

Préparation. — On obtient l'ovalbumine pure par divers procédés ; celui que nous allons décrire permet de préparer aussi la sérine.

Dialyse. — Ce procédé consiste à soumettre le blanc d'œuf à la dialyse. Pour cela on jette les blancs battus dans un linge de toile forte et lavée, on en fait un nouet et l'on fait passer sous pression la masse glaireuse à travers la toile dans le but d'en détruire les membranes ; on étend de deux volumes d'eau le blanc d'œuf ainsi préparé, on l'acidule *très faiblement* d'acide acétique ou même d'acide chlorhydrique étendu tant qu'il se sépare des flocons de globuline et que la liqueur ne fait virer qu'au violacé la teinture de tournesol sensible. On filtre alors et l'on distribue la liqueur sur des dialyseurs. Ceux que j'emploie (fig. 10) et auxquels j'ai donné le nom de *dialyseurs continus* consistent en une batterie de 4 entonnoirs assez allongés F F F F tubulés latéralement, supportés par un banc spécial et communiquant entre eux de bas en haut, comme le montre la figure par les tubulures *t*. Dans ces entonnoirs on place des filtres faits de fin papier parchemin, à plis nombreux et dont les bords dépassent celui de chaque entonnoir. C'est dans ces filtres que l'on verse la liqueur à dialyser. Par la fontaine V

on fait couler goutte à goutte de l'eau distillée. Elle passe de bas en haut, d'entonnoir en entonnoir extérieurement aux filtres, et coule en E où l'on peut la recueillir; elle emporte ainsi d'une manière continue les produits dialysables. L'albumine placée dans l'intérieur des entonnoirs F est donc ainsi mise en contact médiat par une très large surface de plis avec de l'eau pure sans cesse renouvelée et la dialyse devient très rapide. On peut, quand il convient et par les produits oxydables, recouvrir les entonnoirs dialyseurs d'une boîte ou couvercle en bois et

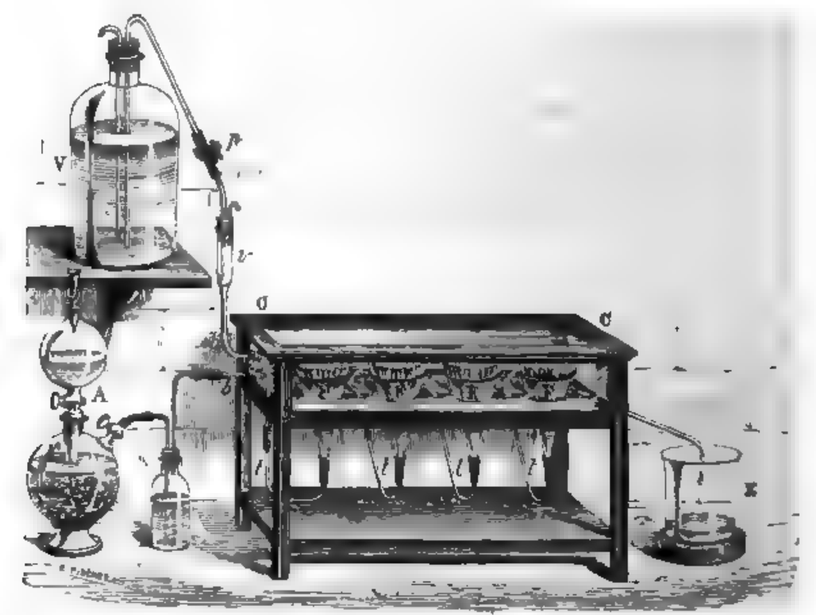


Fig. 10. — Dialyseur de A. Gautier.

verre CC et dialyser dans un courant de gaz hydrogène ou acide carbonique produit en A. Pour éviter toute altération des liqueurs putrescibles, il faut ajouter quelques gouttes d'acide cyanhydrique ou un peu de thymol et opérer à la cave ou par un temps frais. Si l'on dyalise de l'albumine salée ou acidulée très faiblement par HCl, au bout de 5 à 6 jours les liqueurs extérieures ne donnent plus de louche par le nitrate d'argent. Il reste dans les dialyseurs un liquide qui possède toutes les propriétés de l'albumine primitive, mais qui est légèrement acide et presque exempt non seulement des matières cristallisables qui accompagnent l'albumine dans l'albumen (glucose, urée, sel marin, phosphates, etc.), mais même de cette partie des matières minérales qui, ainsi que nous le verrons, est faiblement combinée à l'albumine dans le blanc d'œuf ou le sérum. L'albumine dialysée n'est pas toutefois

absolument exempte de cendre. Elle laisse à la calcination de 0,3 à 0,5 pour 100 d'un résidu formé d'un peu de phosphates alcalinoterreux, de chlorures de sodium et calcium, de sulfate calcique et de 0,05 à 0,8 de fer.

Cette méthode a l'avantage de s'appliquer à la *sérine* du sérum sanguin. Il faut seulement pour l'obtenir pure précipiter au préalable les globulines du sérum par un courant d'acide carbonique ou mieux par le sulfate de magnésie en poudre et en léger excès, filtrer et soumettre la liqueur à la dialyse.

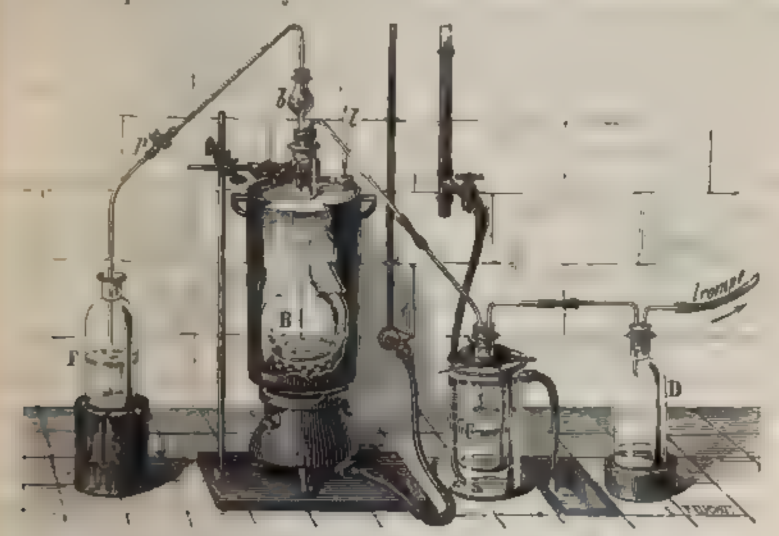


Fig. 11. — Appareil à distiller les liquides mousseux de A. Gautier; B, ballon où l'on fait le vide. Il est placé au Bain-marie; *b*, brise-mousse; C, flacon condenseur; F, liquide à distiller dont on règle l'ascension grâce à la pince *p*.

Procédé de Wurtz. — Pour obtenir l'albumine d'œuf pure, A. Wurtz précipite la solution de blanc d'œuf par le sous-acétate de plomb sans excès. L'albuminate formé est lavé soigneusement, délayé dans l'eau et traité par l'*acide carbonique* qui décompose l'albuminate plombique sans toucher aux sulfates, chlorures, phosphates, etc.... Il filtre alors la liqueur, et y fait passer quelques bulles d'hydrogène sulfuré pour enlever un peu de plomb dû à une petite proportion d'albuminate de plomb soluble. Mais un peu de sulfure plombique restant en solution, Wurtz, pour s'en debarasser, porte un instant la liqueur à 62° ou 63°, et refroidit aussitôt de sorte que la coagulation commençante entraîne le sulfure de plomb qui restait en dissolution. C'est là le point délicat de cette methode : en chauffant la liqueur albumineuse, on coagule le plus souvent une très forte proportion ou la totalité de l'albumine. J'ai trouvé, pour ma part, que l'on peut enlever le sulfure de plomb resté

soluble en la faisant digérer quelques minutes à 40 ou 45° avec un peu de noir animal lavé. Lorsque la liqueur s'est décolorée, je filtre et j'obtiens ainsi une albumine soluble légèrement acide à peu près exempte de cendre (0,35 pour 100).

Ce procédé ne s'applique pas à la préparation de la serine dont le sel plombique n'est pas décomposé par le gaz carbonique.

Pour obtenir l'albumine sèche et coagulable, il suffit d'évaporer dans le vide à 40° les solutions préparées comme il vient d'être dit. On y arrive facilement et l'on évite la mousse qui est fort gênante en faisant couler ces solutions goutte à goutte dans un grand ballon B (fig. 11) où l'on fait le vide et qui plonge dans un bain d'eau à 45°. Chaque goutte se transforme en mousse en *b* et arrive presque sèche dans le ballon distillatoire.

Préparation par les sels neutres. — On peut aussi préparer l'albumine d'œuf et la sérine au moyen des sels neutres : on bat le blanc d'œuf en neige, on laisse séparer le liquide et on le filtre ; on additionne la liqueur de deux volumes d'une solution saturée à froid de sulfate d'ammoniaque qui précipite les globulines, on filtre de nouveau et l'on sature alors complètement la solution par ce même sel en poudre. L'albumine se précipite ; on la recueille, on la lave à l'eau saturée de sulfate, on ajoute de l'eau pure pour redissoudre le précipité et l'on dialyse énergiquement tant que les eaux de lavage précipitent par le chlorure de baryum [1].

Composition. — L'albumine purifiée possède la composition suivante :

	ALBUMINE SOLUBLE. — *Albumine d'œuf.* Wurtz.	ALBUMINE COAGULÉE. *Albumine d'œuf.* Dumas et Cahours.	Liebrkhün.	Schützenberger.	*Sérine.* Mülder.	Dumas et Cahours.
C. .	52,9	53,4	53,3	52,7	53,4	53,4
H. .	7,2	7,1	7,1	7,10	7,1	7,2
Az .	15,6	15,8	15,7	16,5	15,6	15,8
S. .	»	»	1,8	1,8	1,3	1,3
O. .	»	»	22,1	»	»	»

Il semble, d'après l'analyse de l'albumine soluble, que celle-ci contient un peu plus d'hydrogène et un peu moins de carbone que celle qui est coagulée, ce qui s'expliquerait par une déshydratation au moment de la coagulation.

Propriétés. — L'albumine ou la sérine préparées par la dialyse ou

[1] Il a été publié d'autres procédés pour purifier l'albumine. Le procédé de Harnack qui la précipite par le sulfate de cuivre, lave ce précipité, redissout l'albuminate cuprique *dans la soude* et précipite par l'acide acétique, ne peut donner que des *alcalis-albumines* ou des *albumoses* dues à l'action de l'alcali. (*Bull. Soc. chim.*, 3e série. IV. 92 et 330.)

par la méthode de Wurtz peuvent être séchées à 35 ou 40° dans le vide. Elles constituent alors une matière blanc jaunâtre, amorphe, translucide, friable, dénuée d'odeur et presque de saveur, fortement électrique lorsqu'on la casse ou qu'on la pulvérise. Sa densité est de 1,262. Elle se dissout dans l'eau lentement comme le ferait de la gomme; cette solution incolore, légèrement acide aux réactifs très sensibles (¹), donne par l'agitation une mousse blanche persistante.

Ces solutions dévient à gauche le plan de la lumière polarisée. On a pour la raie D les *pouvoirs rotatoires moléculaires* (²).

		ALBUMINE D'ŒUF.	SÉRINE.
D'après A. Gautier.	$[\alpha]_D =$	— 37,5	»
— Haas.	»	— 38,01	»
— Hoppe-Seyler.	»	— 35,5	— 56,1

Les solutions aqueuses d'albumine d'œuf se coagulent lorsqu'on les chauffe et passent à la modification insoluble. Les acides minéraux les coagulent également, à l'exception des acides phosphorique et pyrophosphorique. Les acides organiques ne les précipitent généralement pas. Cette coagulation de l'albumine ordinaire est accompagnée de la mise en liberté d'une certaine proportion d'oxydes minéraux que l'on retrouve dans la liqueur. Nous reviendrons sur ces divers points un peu plus loin.

L'albumine d'œuf ne modifie que fort peu l'ascension de l'eau dans les tubes capillaires, tandis que la caséine et surtout les peptones exercent sur ce phénomène une action bien marquée.

L'albumine est peu diffusible. D'après Graham, elle l'est 1000 fois moins que le sel marin et 2,5 fois moins que la gomme. Une solution au 10ᵉ, mise au fond d'un vase plein d'eau distillée, n'a laissé passer, après 14 jours, dans la totalité des couches d'eau superposées, que le tiers du poids d'albumine dissoute. Une solution à 4 pour 100, placée sur une hauteur de 10^{mm} sur du papier parchemin de $0^{mm},09$ d'épaisseur, ne laisse passer que 2,6 pour 100 de l'albumine dissoute après une dialyse de 11 jours et par une température de 13° (*Graham*).

J'ai trouvé, pour ma part, que 400 centimètres cubes d'eau d'une solution d'albumine à 2 pour 100 maintenus sans pression, à 13°, sur du papier parchemin ordinaire présentant une surface dialysante de 1 920 centimètres carrés et soumis à la dialyse continue, avaient en 4 jours cédé à 10 litres d'eau qui s'étaient écoulés goutte à goutte, en renouvelant sans cesse le liquide extérieur des dialyseurs, moins de $0^{gr},050$ d'albumine ou moins de 6 pour 100 du poids total de l'albumine placée à l'intérieur des dialyseurs. La nature de la cloison, et pour

(¹) La solution d'albumine d'œuf frais est elle-même très légèrement acide.

(²) On nomme *pouvoir rotatoire moléculaire* la rotation observée pour une épaissseur égale à 1 mètre d'une substance dont on dilue 1 kilo dans 1 décimètre cube vide, ou en partie plein d'un dissolvant inactif, de façon à avoir une densité égale à 1.

les membranes organisées, le *sens* suivant lequel elle se présente au corps dialysant, influent sur la vitesse de passage.

Conditions physiques qui modifient l'état de l'albumine et ses propriétés. — Il existe dans l'albumine d'œuf, même purifiée par dialyse, une substance qui devient insoluble lorsque la solution d'albumine est soumise à l'action du secouement, ou lorsqu'on fait passer dans la solution un gaz inerte, hydrogène ou acide carbonique (*Melsens*). Cette substance, dont je n'ai trouvé dans l'albumine d'œuf ordinaire que 0,5 pour 100, jouit de la plupart des propriétés de la musculine.

La solution dans l'eau de l'albumine d'œuf ou de la sérine suffit pour les transformer en partie et en séparer, partiellement ou en totalité, les bases auxquelles ces albumines sont unies. D'après mes expériences, ces solutions étendues d'eau et dialysées deviennent acides, lors même que le blanc d'œuf a été au préalable neutralisé. Je me suis assuré que cette acidité ne tenait pas à une fermentation ou putréfaction commençante et que si l'on sature de nouveau la liqueur albumineuse acide puis qu'on la soumette encore à la dialyse, elle redevient acide. Ces expériences montrent : 1° que l'albumine de l'œuf ou du plasma est une véritable combinaison saline, et l'albumine libre un acide faible ; 2° que cette combinaison se dissocie partiellement grâce à la dilution et à la dialyse qui en sépare la soude et la chaux que l'on trouve dans la liqueur dialysée, remarque importante qui nous montre que la dilution et la nature des membranes (conditions que l'on rencontre partout chez les êtres vivants) interviennent dans les modifications intimes que subissent dans les cellules les substances protéiques.

L'albumine dialysée rougit le tournesol, coagule le lait, précipite l'émulsine, ce que ne fait pas l'albumine ordinaire.

D'après mes expériences 100 parties sèches d'albumine d'œuf ainsi dialysée, *sans addition d'acide d'aucune sorte*, ont saturé, 0gr,573 de soude NaOH, et pour le poids moléculaire d'albumine, soit 6 000 environ, 34,5 de soude ou un peu moins d'une molécule. Ces 100 parties laissaient en outre après dialyse 0gr,296 à 0gr,45 de cendres presque entièrement insolubles formées de carbonate, sulfate et phosphate de chaux avec un peu de magnésie. Si l'on admet que les acides auxquels la chaux est combinée dans ces cendres sont en grande partie dus à la combustion du carbone, du soufre et du phosphore de l'albumine, on en conclura que la chaux CaO saturait l'acide albuminique à la façon de la soude dans l'albumine d'œuf naturelle. Pour le poids moléculaire 6 000 d'albumine, on devrait trouver un résidu de 28 grammes de chaux, soit 0,466 pour 100 ; c'est à peu près ce que donne l'expérience.

L'albumine à l'état naturel se conduit donc comme une combinaison instable de soude et de chaux (ou peut-être de phosphate de

chaux PO^4CaH). C'est un vrai sel à acide bibasique auquel l'eau et la dialyse peuvent enlever la soude. Il en résulte un albuminate acide de chaux décomposable à son tour par les acides minéraux qui en séparent cette base en mettant l'acide albuminique en liberté.

Si l'on traite par la soude titrée l'acide albuminique obtenu par la dialyse continue de l'albumine faiblement acidulée par l'acide chlorhydrique et laissé à dialyser tant qu'il passe du chlore, on trouve que 100 parties d'acide albuminique demandent pour se saturer 1^{gr},331 de NaOH, soit un peu plus du double du poids nécessaire pour saturer 100 parties d'albumine d'œuf dialysée alcaline. Nouvelle preuve que l'albumine ordinaire représente bien un sel de soude à acide bibasique que la dialyse change en sel acide en lui enlevant la moitié de sa base. Le poids moléculaire 6000 de cet *acide albuminique* demanderait pour se saturer par 2NaOH, un poids de 80 de soude; nous avons trouvé expérimentalement 79,86.

L'action dissociante de la dilution par l'eau se fait sentir encore d'une façon différente. Lorsqu'on étend de 10 à 12 volumes d'eau l'albumine d'œuf filtrée, elle devient à peu près incoagulable par la chaleur. Si l'on concentre cette solution albumineuse dans le vide, vers 35° à 40°, jusqu'à ce qu'elle ait repris son ancien volume, on trouve qu'elle est devenue entièrement incoagulable par la chaleur même après qu'on l'a saturée d'acide carbonique ou d'oxygène. L'albumine ainsi modifiée par simple dilution est maintenant douée de la propriété de précipiter par l'acide acétique affaibli comme le serait la caséine.

Je me suis assuré que la dilution de blanc d'œuf par 12 volumes d'eau tiède ne produit pas de peptonisation même en faible proportion.

Le passage de l'albumine à travers les corps poreux la modifie très sensiblement. De l'albumine d'œuf étendue de 3 volumes d'eau et filtrée au moyen du vide à travers de la terre de pipe stérilisée (vases de pile), après avoir perdu une certaine quantité de gaz, a donné une solution albumineuse parfaitement limpide présentant les caractères suivants : liquide clair, mousseux, d'une légère alcalinité, *incoagulable par la chaleur* même après qu'on y a fait passer un courant d'acide carbonique, ne coagulant à froid ni par l'acide acétique, ni par l'acide nitrique, mais coagulant par ce dernier acide à chaud. Si après avoir porté la solution de cette albumine à 100° on y fait passer un courant d'acide carbonique, il se fait un précipité floconneux qui se redissout partiellement dans un excès d'acide carbonique ou dans un courant d'oxygène. La solution chauffée coagule par l'acide acétique. Ces caractères rapprochent cette substance des globulines.

Ces transformations de l'albumine sous l'influence de la dilution, de la filtration, du vide, de la chaleur, montrent sa remarquable instabi-

lité. Ces actions physiques et mécaniques jouent certainement un rôle important dans les transformations que l'albumine subit au sein de l'économie où elle est sans cesse soumise à ces influences.

Ces faits démontrent aussi que, tout en étant fort importantes au point de vue physiologique, ces modifications des albumines ne constituent pas des caractères d'une différence très profonde pour le chimiste.

Action de la chaleur. — L'albumine d'œuf desséchée peut être portée à 100° sans perdre sa solubilité dans l'eau. Au contraire les solutions d'albumine se coagulent quand on les chauffe. Pour l'albumine dialysée cette coagulation débute vers 50°, augmente notablement de 57° à 63°, devient presque nulle de 63° à 71°, et se produit, pour les 4/5e de l'albumine dissoute de 72° à 75°. Entre 75° à 80° presque rien ne se précipite plus. Pour une température déterminée, la coagulation de l'albumine n'est pas instantanée (A. Gautier).

Les températures de coagulation varient un peu avec la dilution, les sels, les alcalis, les acides mélangés. Les carbonates alcalins de potasse ou de soude élèvent le point de coagulation ; les chlorures, sulfates, phosphates, mais principalement les sels de chaux et de baryte, la favorisent. Les alcalis la retardent ou l'empêchent. L'addition de sel marin et surtout de chlorures de calcium ou de baryum à de l'albumine d'œuf très étendue qui ne coagulait pas la rend coagulable.

La coagulation s'accompagne de la mise en liberté d'une certaine quantité de soude [1]. J'ai trouvé que l'alcalinité de la liqueur due à la coagulation de 100 parties d'albumine calculée sèche saturait 0gr,197 d'acide sulfurique, ou répondait à 0gr,1608 de NaOH; mais en réalité la quantité de soude mise en liberté est bien plus grande. En effet, grâce à l'acide carbonique des liqueurs, la soude passe à l'état de carbonate de soude et celui-ci rencontrant des sels de chaux tels que le sulfate fait avec lui double décomposition d'où résulte du carbonate de chaux et du sulfate de soude neutres. Je me suis assuré que si l'on ajoute du chlorure de calcium au blanc d'œuf, l'alcalinité de la liqueur diminue encore après la coagulation. Celle-ci est donc précédée d'un phénomène de dissociation avec départ de soude et d'un peu de soufre ou d'un corps jaune sulfuré (0,5 à 0,7 pour 100 du poids de l'albumine, *Schützenberger*). Cette perte de soude est favorisée par la dilution, mais surtout par la présence des acides faibles, de l'acide carbonique en particulier, et des sels de chaux qui font double décomposition avec la soude.

En même temps la chaleur modifie la molécule; elle semble se souder à une molécule semblable, grâce à la perte d'une ou plusieurs molécules

[1] C'est de la soude et non de la chaux qui est mise en liberté, car la liqueur devient *alcaline*, et comme elle est riche en acide carbonique, la chaux mise en liberté donnerait du bicarbonate neutre.

d'eau, comme il arrive si souvent dans la formation des anhydrides (*Grimaux*). L'albumine d'œuf diluée dans 10 fois son volume d'eau devient à peine trouble lorsqu'on chauffe sa solution à 100°, mais après refroidissement, la liqueur possède la propriété de coaguler par l'acide carbonique ou acétique. Ce précipité se redissout dans un excès d'acide, mais non dans le sel marin. L'addition de phosphate de soude à la liqueur empêche la précipitation par l'acide carbonique, mais non par l'acide acétique : elle a acquis les propriétés des caséines. Si l'on continuait à chauffer l'albumine diluée, il se ferait une *peptone* (*Grimaux, Henninger*).

L'*acide albuminique* obtenu par dialyse et presque exempt de sels (0gr,339 de cendre pour 100), se coagule lentement et difficilement, mais se coagule encore à 100° grâce sans doute à un phénomène de polymérisation avec déshydratation ; si l'on sature presque la liqueur par un alcali, la coagulation se fait lentement par concentration au bain-marie. Le coagulum est alors transparent comme du cristal.

L'albumine ordinaire coagulée est blanche, opaque, rénitente. Elle est insoluble dans l'eau bouillante. Mais, par une ébullition prolongée, elle se dissout partiellement en perdant une partie de son soufre, et se décomposant comme on l'a dit plus haut à propos du dédoublement des albuminoïdes par l'eau pure ou aidée des alcalis. Les flocons d'albumine coagulée sont insolubles à froid dans l'acide chlorhydrique au millième, et dans les autres acides affaiblis. A chaud, ils s'y dissolvent lentement en passant à l'état d'acidalbumine ou syntonine. Ils se gonflent peu à peu puis se dissolvent dans l'acide acétique. L'albumine cuite se dissout difficilement dans les solutions faibles de potasse ou d'ammoniaque ; elle est insoluble dans leurs carbonates. L'acide chlorhydrique fort la dissout en la décomposant. Il en est de même des alcalis un peu concentrés.

Action de l'alcool, de l'éther de divers sels, etc. — L'alcool donne, avec les solutions d'albumine d'œuf, un coagulum qui se redissout partiellement dans l'eau si l'alcool est affaibli. Il se gonfle seulement dans l'acide acétique et dans l'acide chlorhydrique étendu, et ne se redissout que difficilement dans les solutions alcalines affaiblies. Mais si l'on ajoute 4 à 5 volumes d'alcool à 95° centésimaux, le précipité que donne l'albumine d'œuf ne se redissout presque plus, tandis qu'il se dissout encore notablement s'il s'agit de la sérumalbumine. Si l'on renouvelle l'alcool fort, et qu'on le laisse longtemps au contact de l'albumine, celle-ci devient absolument insoluble dans l'eau. On peut ainsi séparer les albumines des peptones et gélatines que l'alcool précipite aussi, mais ne rend pas insolubles [1].

[1] Schérer a nommé *métalbumine* une albumine que l'on trouve dans plusieurs liquides

L'éther précipite incomplètement l'albumine et la rend partiellement insoluble. La sérine n'est pas précipitée par l'éther.

Le phénol, le crésol, le tanin, l'aniline, l'acide picrique, le chloral, l'eau de chlore coagulent l'albumine.

Beaucoup de sels la précipitent : ceux de plomb, de cuivre, d'argent, de mercure, de platine, ainsi que les acétates de zinc et de fer. Ces combinaisons insolubles renferment quelquefois l'acide et la base du sel précipitant. C'est ainsi que le sulfate de cuivre donne un précipité qui contient à la fois un sulfate d'albumine que l'eau dissocie lentement, et un albuminate de cuivre soluble dans un excès de sulfate de cuivre et dans la potasse. Le précipité que forme le sublimé corrosif cède lentement du chlore à l'eau de lavage; il est soluble dans un grand excès d'albumine, dans le sel marin et dans un excès de sublimé.

L'acétate et le chlorure ferriques donnent des précipités solubles dans un excès d'albumine. Ils contiennent 0,90 à 1,1 pour 100 de fer.

L'acétate de plomb précipite faiblement l'albumine; le sous-acétate, abondamment. L'azotate mercureux donne un précipité blanc grisâtre ; l'azotate d'argent, un précipité blanc soluble dans l'ammoniaque. Le précipité argentique contient de 4,02 à 4,5 pour 100 d'argent; celui par l'acétate neutre de plomb, de 2,2 à 2,8 de métal; celui par l'acétate basique, de 5,4 à 8 pour 100 et au-dessus; le précipité zincique, 0,91 de zinc ; celui que forme le sublimé, 2,89 de mercure pour 100.

Beaucoup de sels précipitent l'albumine en présence de l'acide acétique en léger excès ou de l'acide phosphorique ordinaire : tels sont les chlorures, sulfates, métaphosphate de sodium, chlorures d'ammonium et de calcium, sulfate de magnésium. Ces précipités se redissolvent si l'on étend d'eau ; on peut les redissoudre quelquefois dans l'acide phosphorique dilué, rarement et très peu dans l'acide acétique.

Une solution d'albumine additionnée de ce dernier acide précipite par le ferrocyanure de potassium.

Le platinocyanure de potassium forme dans les solutions d'albumine très faiblement acidifiées un précipité blanc, floconneux, facile à laver. Ce précipité devient transparent lorsqu'on le dessèche. Il contient environ 3,17 de platine, mais il perd peu à peu de l'acide platinocyanhydrique lorsqu'on le lave à l'eau.

Action des acides. — La plupart des acides minéraux précipitent l'albumine et la sérine, il faut en excepter toutefois l'acide phosphorique ordinaire. Mais les uns, comme l'acide nitrique et surtout méta-

d'épanchements séreux (hydrocèle, ascite, kystes ovariques, etc.). La métalbumine jouit de la propriété d'être précipitée complètement par un excès d'alcool, et de se *redissoudre ensuite complètement dans l'eau*, même après un séjour prolongé dans l'alcool. Cette matière n'est pas précipitée par l'acide acétique, ni par le sulfate de magnésie. La *métalbumine* paraît donc être une peptone.

phosphorique, les précipitent complètement en grumeaux blancs insolubles, si ce n'est dans un très grand excès ; les autres, comme l'acide sulfurique ou chlorhydrique, les précipitent incomplètement et s'unissent à l'albumine. On peut ajouter à une solution d'albumine ou de sérine une solution étendue à 1, et même à 2 pour 100, d'acide chlorhydrique sans les précipiter, mais non sans les modifier. Si le même acide est plus concentré, il se fait un précipité qui est une combinaison d'albumine ou de sérine modifiée et d'acide. Un excès plus grand encore d'acide chlorhydrique redissout le précipité qui se forme ; l'eau précipite de cette solution une substance qui, privée par l'essoreuse de son excès d'acide, se redissout dans l'eau et possède toutes les propriétés du chlorhydrate de syntonine. Toutes ces modifications ne se produisent que lentement à froid, rapidement vers 50 à 80°.

Les acides organiques ne coagulent pas l'albumine, mais la modifient lentement, ou plus rapidement s'ils sont concentrés, comme l'indique le changement de son pouvoir rotatoire et surtout les propriétés nouvelles qu'elle acquiert. En saturant l'acide, la portion d'albumine modifiée se précipite ; elle n'est plus coagulable par la chaleur ; elle a été transformée en ***acidalbumine*** (voir plus loin).

Certains acides concentrés s'unissent, disions-nous, à l'albumine pour donner divers dérivés. Johnson a décrit des combinaisons obtenues en laissant flotter sur les solutions de ces acides un dialyseur contenant de l'albumine. Il décrit un composé gélatineux soluble à chaud, correspondant à $C^{72}H^{112}Az^{18}SO^{22},2AzO^3H$. Sa solution se coagule par la chaleur lorsqu'on l'a préalablement neutralisée par un alcali. Cet auteur admet l'existence des composés : Alb. $2HCl$; Alb. SO^4H^2 ; Alb. $3PO^4H^3$; Alb. $C^2H^4O^2$. (En exprimant par Alb. la molécule $C^{72}H^{112}Az^{18}SO^{22}$.)

Des combinaisons de ces acides à l'albumine modifiée ont lieu certainement, mais leurs formules sont loin d'être établies. Lœw a étudié celle que donne l'acide sulfurique concentré avec l'albumine sèche. C'est, d'après lui, un acide sulfoné $C^{72}H^{109}(SO^3H)Az^{18}SO^{22}$ qu'on sépare en traitant le produit brut de l'action de l'acide sur l'albumine par les alcalis puis précipitant la solution alcaline par les acides. Il forme une poudre blanche insoluble qui se dissout dans les alcalis faibles.

Action des bases. — Les alcalis très affaiblis (1,5 à 2 p. pour 1000 d'eau) modifient lentement l'albumine, lui enlèvent une partie de son soufre et la rendent après 7 à 8 heures précipitable par les acides les plus faibles, tels que l'acide carbonique ou acétique très étendu, qui ne redissolvent plus que malaisément le précipité. Cette substance est difficilement soluble dans les carbonates alcalins et insoluble dans le phosphate de soude. Elle n'est donc pas formée de caséine, comme le disent encore beaucoup d'auteurs, mais d'une matière protéique nouvelle très sem-

blable à l'*acidalbumine*, presque identique pour toutes les albumines et que nous décrirons plus loin sous les noms de *caséoalbumine*.

La potasse concentrée (à 4 ou 5 pour 100 et plus) agit lentement, même à froid, sur l'albumine, et la transforme en cette substance que Mulder a nommée *protéine*, que les acides, aussi bien que les carbonates alcalins, précipitent puis redissolvent et qui ne saurait être davantage confondue avec la caséine. Ici, la décomposition est profonde, il se dégage de l'ammoniaque, et du soufre passe à l'état de sulfure alcalin. Nous y reviendrons.

Différenciation de la sérine et de l'ovalbumine. — Nous rappellerons ici, sous forme de conclusion, les principales différences de ces deux albumines :

Pouvoir rotatoire de l'ovalbumine (principale) $\alpha_D = -38°,5$
— — de la séro-albumine . . . . $\alpha_D = -57°$.

Le précipité que donne l'albumine d'œuf par un excès d'alcool concentré ne se redissout presque plus, tandis qu'il est encore presque entièrement soluble avec l'albumine du sérum.

Les solutions d'albumine d'œuf précipitent en partie par l'éther; celles de sérine ne précipitent pas, à moins qu'on n'ait privé cette substance par dialyse d'une grande partie de ses sels.

L'addition d'un peu d'acide acétique empêche la précipitation de la sérine par la chaleur dans ses solutions dialysées. Les précipités produits par les acides sont plus solubles dans un excès de ces acides que ceux que donne l'ovalbumine.

L'ovalbuminate de plomb est décomposé par l'acide carbonique, le sérum albuminate ne l'est pas.

L'ovalbumine, même diluée, précipite par le réactif suivant qui ne précipite par la séro-albumine : 250 centimètres cubes de lessive de soude, additionnée de 50 centimètres cubes d'une solution de sulfate de cuivre à 3 pour 100, et 700 centimètres cubes d'acide acétique cristallisable (L. Gauthier).

Halliburton a distingué dans la sérine du sérum trois variétés d'albumines α, β, γ, coagulables à 73°; 76-78° et 82-85°. Les sérines des diverses variétés animales ne semblent pas identiques entre elles; celle du sang de cheval possède un pouvoir rotatoire de — 60°.

La sérine ne passe que difficilement à l'état d'acidalbumine, 2,5 parties HCl pour 1000 ne la transforment pas, même après un mois; au contraire, les alcalis la changent facilement en alcalialbumine.

Albumine musculaire, Albumine protoplasmique. — L'albumine des muscles qui reste soluble dans l'eau après la mort de l'animal, se distinguerait de l'albumine du sérum en ce qu'elle est coagulable à 45°. Elle présente tous les autres caractères de la séro-albumine.

Les albuminoïdes des protoplasmas sont des globulines. L'albumine soluble dans l'eau y est souvent absente; elle est analogue sinon toujours identique à la sérine.

ALBUMINES VÉGÉTALES

Scheele, Proust, Fourcroy, avaient bien distingué dans le suc des plantes des substances coagulables par la chaleur à la façon du blanc d'œuf, mais c'est Prevost et Le Royer les deux amis et collaborateurs de Dumas, puis Mülder vers 1838, enfin et surtout Dumas et Cahours [1] qui démontrèrent en 1842 l'identité de composition des albumines végétales et animales, et supposèrent que ces dernières étaient celles-là mêmes que les plantes fournissent à l'herbivore. Depuis, on a reconnu quelques différences de propriétés entre les diverses albumines animales et végétales.

On peut prendre pour type celle qu'on trouve dans l'eau qui a servi à traiter la farine lors de l'extraction du gluten. Pour l'obtenir, on filtre ce liquide et, après addition d'une très petite quantité d'acide acétique, on le coagule par la chaleur ou par une grande masse d'alcool. Le précipité qui se forme est mis en digestion à 70° avec de la diastase pour détruire une trace d'amidon qu'il entraîne, puis il est lavé à l'alcool et à l'éther. On peut agir de même avec les infusions faites à froid et filtrées de pois, de fèves, de haricots, de choux, etc.

Nous donnons les analyses de ces albumines végétales empruntées aux meilleurs auteurs :

	ALBUMINE DE BLÉ.			ORGE.	POIS.	FÈVES.
	Boussingault.	Dumas.	Ritthausen.	Ritthausen.	Ritthausen.	Ritthausen.
C. . .	52,0	53,74	53,12	52,80	52,94	54,33
H. . .	7,0	7,11	7,18	7,23	7,13	7,19
Az. . .	18,4	15,65	17,60	15,75	17,14	16,37
S. . .	»	23,50 (S + O)	1,55	1,18	1,04	0,89
O. . .	»		20,55	22,98	21,75	21,22

On voit qu'entre ces substances il y a des variations légères de composition; le même auteur, Ritthausen, trouve 15,75 d'azote dans l'albumine d'orge, et 17,14 dans celle de pois. Il y a même des différences entre les simples variétés d'albumine d'un même végétal, comme le montrent les analyses de celles retirées du blé par Boussingault et par Dumas, analyses qui proviennent de moyennes très concordantes dues à chacun de ces deux savants [2]. Il y a aussi des différences de propriétés : l'albumine coagulable de pois ou de féveroles se dissout

[1] *Ann. chim. phys.*, t. VI, p. 385.
[2] *Ibid.*, p. 411.

dans l'eau de chaux et dans l'acide acétique, ce que ne font pas les autres. Mais toutes les propriétés générales de l'albumine d'œuf : coagulation à chaud, action des acides, des bases, des sels, précipitation par le tanin, le sous-acétate de plomb, etc., s'appliquent à ces albumines.

Les albumines végétales sont généralement plus riches en azote que les albumines animales.

Mycoprotéine. — C'est la matière albuminoïde principale des bactéries. Nencki l'extrait comme il suit : il traite à température tiède la masse bactérienne par de la potasse à 4 pour 1000. La solution alcaline est filtrée, neutralisée et saturée de sel marin qui précipite la mycoprotéine ; on la lave à l'eau salée puis avec précaution à l'eau pure.

La mycoprotéine est soluble dans l'eau, les acides et les alcalis. Elle est un peu acide. Après dessiccation à 110°, elle ne se dissout qu'incomplètement dans l'eau ; les sels neutres la séparent de ses solutions.

Le ferrocyanure de potassium acétique, l'acide picrique, le tanin, le sublimé, la précipitent. Le réactif de Millon la colore en rose. Le sulfate de cuivre et la soude, en violet très étendu. Elle ne donne pas la réaction xanthoprotéique. L'alcool ne la coagule pas. Sa solution potassique a pour pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_j = -79°$.

Elle se rapproche de la matière albuminoïde retirée par Schlossberger de la levure de bière. Voici la composition de ces substances :

	Mycoprotéine des bactéries de la gélatine.	Mycoprotéine des bactéries du mucate d'ammonium.	Albuminoïde de la levure de bière.
Carbone	53,43	52,15	52,30
Hydrogène	7,52	7,54	7,59
Azote	14,71	14,91	14,75

TREIZIÈME LEÇON

CASÉINES. — GLOBULINES

CASÉINES

Les caséines sont ces substances albuminoïdes qui se précipitent de leurs solutions ou plasmas naturels dès que, par addition des acides les plus faibles, on neutralise les carbonates ou phosphates alcalins auxquels elles sont unies. L'acide carbonique ne parvient pas toutefois à dédoubler leurs sels solubles et à les mettre en liberté, tandis qu'il décompose

les caséoalbuminates et les alcalialbuminates solubles (voir plus loin). Les caséines se redissolvent dans le moindre excès d'acide. Elles sont précipitées aussi par un excès de sels neutres, tels que le sel marin ou le sulfate de magnésie. Elles sont solubles dans les carbonates de potasse, de soude et d'ammoniaque et même dans les phosphates alcalins; ce dernier caractère les distingue des syntonines et des caséoalbumines. La présure les rend insolubles en présence des sels de chaux. Les caséines végétales se coagulent lorsqu'on les chauffe dans leurs plasmas naturels acidulés, mais non pas neutres. Les solutions de caséines dans les sels neutres donnent, il est vrai, un léger coagulum vers 70°, mais celui-ci disparaît par refroidissement. Ces caractères distinguent les caséines des globulines. Hammarsten a montré que les caséines végétales et animales laissaient généralement comme résidu de leur digestion une substance phosphorée, la *nucléine*, que nous étudierons plus loin. Il en a conclu que ces caséines étaient en réalité des combinaisons de nucléine et d'albumine. Nous ne saurions adopter tout à fait cette manière de voir : le poids de la nucléine variant dans les caséines précipitables par les acides de 0,1 à 6 pour 100 et plus. La nucléine nous paraît provenir d'une substance plus complexe, la *nucléoalbumine*, fournie par les noyaux cellulaires et qui se mélange en proportions variables avec les vraies caséines.

CASÉINE ANIMALE

La caséine ordinaire est la substance albuminoïde principale du lait. C'est elle qui lui communique la propriété de se cailler lorsqu'on l'acidifie légèrement ou lorsque agit sur lui la présure. Elle paraît exister en petites proportions dans les muscles, le sang, les sérosités.

Préparation. — La caséine peut être obtenue sous deux formes : 1° à l'état de caséinate alcalin soluble (caséine soluble, *caséinogène*); 2° à l'état de caséine proprement dite (caséine insoluble).

Il suffit de laisser du lait additionné d'une à deux gouttes d'acide cyanhydrique au 10e deux ou trois jours sur un dialyseur qui en sépare le sucre et les sels, puis de le filtrer sur de bon papier préalablement mouillé, qui retient à peu près tous les corps gras, pour obtenir une solution de caséine. Le caséinate soluble du lait n'y existe qu'en très faible proportion (*A. Schmidt*). — On peut encore traiter le lait froid et étendu d'eau par de l'acide acétique affaibli tant que la liqueur ne colore pas nettement en rouge le papier bleu de tournesol, laver le précipité à l'eau, l'essorer, l'épuiser à l'éther, qui enlève les corps gras, délayer le résidu dans un volume d'eau égal au volume primitif et alcaliniser la liqueur par du sesquicarbonate d'ammoniaque, qui dissout presque tout,

à l'exception de quelques membranes. En filtrant on obtient une liqueur qui, soumise à la dialyse, laisse la caséine à l'état soluble.

On peut enfin, comme le faisait Denis, précipiter le lait par le sel marin ou par le sulfate de magnésie, reprendre ce précipité, le laver avec une solution de sulfate de magnésie, enfin le traiter par de l'eau distillée. Grâce aux sels qui restent cette eau dissout la caséine et laisse les graisses. On purifie la caséine par dialyse ou par précipitation avec l'acide acétique et redissolution dans un carbonate alcalin [1].

Ainsi préparées, ces diverses caséines sont en réalité des caséinates alcalins. Pour obtenir la caséine libre, il suffit de précipiter le lait de vache par de l'acide acétique faible, sans chauffer; de laisser agir l'acide quelques heures; d'épuiser les caillots à l'eau, à l'alcool et à l'éther; de les redissoudre dans du sesquicarbonate d'ammoniaque, de filtrer, et de reprécipiter enfin la caséine par l'acide acétique.

Composition. — La caséine a presque la composition de l'albumine; elle est un peu moins riche toutefois en soufre :

	Caséinogène ou caséine soluble.	Caséine du lait de vache précipitée par l'alcool.	Caséine du lait de vache précipitée par les acides	Caséine du lait de femme [2].
Carbone.	53,3	53,7	53,5	53,47
Hydrogène.	7,07	7,2	7,05	7,13
Azote.	15,91	15,6	15,77	15,63
Soufre.	0,82	1,0	23,68	23,61
Oxygène.	22,04	22,5		
	(*Chittenden.*)	(*Scherer.*)	(*Dumas et Cahours.*)	

La caséine des divers laits n'est pas identique (voir *IVe Partie : le Lait*). De plus, une portion de cette caséine serait, d'après Hammarsten, unie à la nucléine sous forme de nucléo-albumine, ce qui expliquerait la présence dans ces caséines d'une certaine quantité de phosphore dans un état où les sels magnésiens ne le précipitent pas.

Propriétés. — La caséine précipitée par l'acide acétique et redissoute dans le sesquicarbonate d'ammoniaque possède, en solution dans l'eau, un pouvoir rotatoire de $[\alpha] = -130^\circ$, pour la teinte sensible. (*A. Béchamp*). La caséine reprécipitée de sa solution par l'acide acétique se dissout légèrement dans l'eau ($1^{gr},0005$ dans 1000 centimètres cubes). Son pouvoir rotatoire est $[\alpha] = -117^\circ$.

Chauffée au bain-marie à l'état de bouillie épaisse, elle se ramollit vers 75°, d'après le précédent auteur, et devient tout à fait molle à 90°. Un litre d'eau dissout $2^{gr},37$ de cette caséine.

La caséine semi-fondue provenant de l'opération précédente se con-

(1) On a donné à ce produit le nom de *caséinogène*. Il diffère de la caséine par sa solubilité ; mêlé avec un peu de carbonate de chaux ou d'eau de chaux jusqu'à alcalinité, ce produit se coagule en présence de la pressure et donne la caséine insoluble.

(2) On verra que la caséine du lait de femme n'est pas de la caséine proprement dite.

crète à froid et peut être alors broyée. Elle conserve son aptitude à se redissoudre dans les carbonates alcalins et à former des caséinates avec les bases. Celui de chaux est remarquable en ce qu'il se trouble à 100° et se redissout à froid (*même auteur*).

La caséine est insoluble dans les sels alcalins à réaction neutre qui précipitent même les caséinates solubles.

Les solutions de caséine sont incoagulables à 100° : elles se coagulent, d'après O. Hammarsten, lorsqu'on les chauffe en tubes scellés vers 135°. L'alcool précipite ces solutions et redissout en partie le précipité. Les substances ainsi dissoutes à chaud par l'alcool à 50° centésimaux ont été considérées par Danilewski comme sensiblement identiques à celles qu'on obtient par l'action des alcalis faibles sur l'albumine. Il les nomme *substances protalbiques*.

La caséine dissoute précipite par les solutions concentrées de sel marin, ou par addition de sulfate de magnésie en poudre, dans ce dernier cas, sous forme d'une matière emplastique, assez soluble dans l'eau.

Les solutions de caséine sont rapidement coagulées par une infusion tiède d'estomac de jeune veau, ou de testicules secs de ces mêmes animaux si toutefois ils se nourrissent encore exclusivement de lait. L'alcool précipite de ces infusions un ferment qui porte le nom de *présure* (*lab* des allemands, *rennett* des anglais) dont les moindres traces rendent la caséine insoluble surtout en présence des sels de chaux. Selmi, Heintz, Hammarsten, etc., ont remarqué que les infusions neutres ou même très légèrement alcalines de caséine, même lorsqu'elles sont entièrement privées de sucre de lait et ne peuvent s'acidifier, sont encore coagulables par la présure[1]. Le ferment n'agit donc pas en acidifiant le lait, et l'acidité du milieu n'est pas nécessaire à la coagulation. La caséine précipitée redissoute dans les solutions alcalines faibles peut être neutralisée par l'acide phosphorique ordinaire sans qu'elle se trouble sensiblement; mais si l'on ajoute alors un peu de chlorure de calcium, il se fait un précipité abondant. Ce phénomène serait, d'après Hammarsten, le résultat d'un dédoublement de la caséine naturelle en deux parties, l'une insoluble abondante (caséine coagulée), l'autre soluble et en faible proportion [2]. Ces expériences démontrent en tous cas l'intervention du phosphate de chaux dans la coagulation de la caséine.

La caséine dissoute est précipitée par les acides faibles, minéraux ou organiques, qui la redissolvent ensuite lorsqu'ils sont en léger excès. La solution dans l'acide chlorhydrique *très étendu* possède le pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D = -87°$ (*Hoppe-Seyler*). On peut, par neu-

(1) Elles le sont aussi par l'infusion aromatique de fleurs d'artichaut et d'autres plantes.

(2) Voir aussi à ce sujet *Dédoublement de la caséine par le labferment*, par MM. Arthus et Pagès (*Arch. de physiol.*, 1890, p. 540).

tralisation de l'acide, retirer de ces liqueurs la caséine avec toutes ses propriétés primitives. Ainsi précipitée, puis privée de ses sels et spécialement de son phosphate calcaire, enfin redissoute dans les carbonates alcalins, la caséine ne précipite désormais plus par la présure, dont l'action coagulante ne se produit qu'en présence du phosphate de chaux.

La caséine précipitée spontanément dans le lait aigri ou par l'addition d'acide acétique dilué se dissout dans la liqueur de lavage dialytique du lait, ce que A. Schmidt, à qui est due cette observation, explique en admettant l'existence dans le lait d'une substance cristallisable azotée qu'il considère comme un ferment apte à tenir la caséine en dissolution. — Dissoute dans de la soude *très étendue*, la caséine possède un pouvoir rotatoire moléculaire $[\alpha]_D = -76°$, pouvoir qui va en augmentant avec la concentration de l'alcali jusqu'à ce que la caséine se transforme en alcalialbumine.

Elle joue dans ses combinaisons salines le rôle d'un acide : lorsqu'on additionne de magnésie une solution de caséine, qu'on filtre, et qu'on ajoute de l'alcool à la liqueur, on en précipite un caséate de magnésie soluble dans l'eau, que Millon et Commaille, qui l'ont découvert, considèrent comme une combinaison définie. Tous les acides (l'acide carbonique excepté) et beaucoup de sels précipitent ces caséates.

On admet l'existence de combinaisons de caséine et d'acides. Elles existent certainement, mais rien ne permet de les différencier ni de les séparer des acidalbumines qui tendent à se former en même temps.

Les solutions de caséine dans l'acide acétique ou chlorhydrique faible sont précipitées par le platino-cyanure de potassium.

La caséine soluble obtenue sans l'emploi des acides donne toujours 8 à 9 pour 100 de cendres alcalines riches en phosphates de chaux; la précipitation par les acides les lui enlève en partie, mais elle contient encore de 1 à 4 pour 100 de matières minérales.

Dans le lait chauffé, conservé ensuite durant des années, la caséine passe en très grande partie à l'état de peptone soluble : ce lait ne coagule plus alors par les acides faibles.

En finissant, mentionnons l'opinion de Danilewski, qui pense que la caséine de lait est une combinaison de *protalbine* et de caséoalbumine, la première assez soluble, la seconde insoluble dans l'alcool à 50 pour 100; mais Hammarsten et Chittenden ont démontré l'homogénéité de la caséine.

CASÉINES VÉGÉTALES

L'existence des caséines végétales a été reconnue depuis le commencement de ce siècle. On les extrait des graines de beaucoup de végétaux. Liebig les crut identiques de composition avec la caséine du lait;

Dumas et Cahours démontrèrent qu'elles sont plus riches en azote et moins riches en carbone que les caséines animales.

Ritthausen, à qui l'on doit à ce sujet une importante série de recherches, distingua d'abord trois sortes de caséines végétales : le *gluten-caséine*, la *légumine* et la *conglutine*. Le premier constitue la principale partie du gluten, celle qui est insoluble dans l'alcool; les autres s'extraient des fruits des légumineuses (pois, fèves, haricots, lupin), des rosacées (amandier, pêcher, etc.), des graines de courge, etc. Pour cela, les graines pulvérisées sont épuisées par des liqueurs alcalines faibles et froides, puis les caséines dissoutes sont précipitées par l'acide acétique. Mais Ritthausen reconnut plus tard, avec Drecksel et Grübler, qu'on sépare ainsi deux substances : l'une soluble dans l'eau salée au 10e qui est la *conglutine* ou *vitelline végétale*, véritable globuline appartenant à une classe que nous étudierons bientôt; l'autre qui est insoluble dans le sel marin, qu'on nomme *légumine* ou *amandine*, suivant son origine, et qui constitue la véritable caséine végétale.

Ainsi dissoutes grâce à la potasse très faible, précipitées par l'acide acétique dilué, lavées au sel marin au 10e, enfin dialysées pour les purifier complètement, les caséines végétales constituent des substances insolubles dans l'eau, solubles dans les liqueurs alcalines à 1 ou 2 millièmes, et dans les carbonates et phosphates alcalins d'où les acides affaiblis et la présure les reprécipitent. Ces précipités contiennent toujours une dose notable d'acide phosphorique que Ritthausen considère comme entrant dans leur constitution, et qui par ébullition, même prolongée, avec les acides minéraux étendus ne devient que très difficilement précipitable par les sels magnésiens. Il semble donc que cet acide phosphorique existe dans ces substances à l'état de combinaison conjuguée à peu près comme il se trouve dans le protagon et la lécithine. Nous avons même dit que Hammarsten pense que le plus souvent la caséine se trouve unie à la nucléine, substance très riche en acide phosphorique, comme on le verra.

Voici quelques analyses de ces caséines végétales, d'après Ritthausen :

		GLUTEN CASÉINE.	LÉGUMINE.	
		Blé.	Fèves.	Pois.
Carbone. . . .	pour 100	50,98	52,19	51,34
Hydrogène. . .	—	6,71	7,06	6,98
Azote.	—	17,31	17,76	17,48
Oxygène. . . .	—	24,10	22,69	23,75
Soufre.	—	0,90	0,30	0,45
P^2O^5.	—	»	»	3,10

Ces analyses montrent que, quoique analogues de propriétés, ces substances ne sauraient se confondre entre elles; leur carbone et leur hydro-

gène les différencient suffisamment; la légumine de haricots contiendrait même, d'après Ritthausen, 51,5 de carbone et 14,7 d'azote; on peut toutefois craindre que, dans ce cas, l'auteur ait analysé une matière impure mélangée dans ces graines à un mucilage spécial qu'on enlève difficilement. Dumas et Cahours avaient trouvé 17,5 d'azote dans cette légumine, et 18,15 dans celle de pois. Cette dernière paraît être une véritable nucléoalbumine.

Gluten-caséine. — Ritthausen a donné ce nom à la partie principale du gluten, celle qui reste lorsqu'on l'a épuisé successivement par l'alcool froid affaibli, puis concentré. C'est cette matière élastique insoluble dans l'eau que Dumas considérait comme analogue à la fibrine animale. Mais sa grande solubilité à froid dans les alcalis à 1 ou 2 millièmes et sa facile précipitation de ses solutions par les acides étendus l'ont fait considérer par Ritthausen comme une caséine. On la prépare en épuisant le gluten à l'alcool, puis dissolvant à froid le résidu dans une lessive de potasse à 1,5 millième. La liqueur trouble qui se forme est traitée par de l'acide acétique faible, et le précipité ainsi obtenu est lavé à l'eau et à l'alcool froid puis chaud. La substance qui reste est insoluble dans l'eau froide ou bouillante; elle se gonfle d'abord et se dissout ensuite dans l'acide acétique ou tartrique un peu concentrés. L'alcool mêlé d'acide acétique la dissout plus facilement. Elle est très soluble dans les alcalis étendus. Soumise à l'action hydratante de l'eau, en présence des acides, elle donne, outre la leucine et la tyrosine, 5 pour 100 d'acide glutamique et 0,33 d'acide aspartique (1).

Légumine. — Elle existe dans les pois, fèves, lentilles, haricots, en partie à l'état soluble, en partie et surtout à l'état insoluble. Pour l'extraire, on mélange d'eau à une température de 5 à 6°, et en agitant souvent, les farines de ces graines. Après quelques heures on décante et l'on abandonne au repos à basse température; on reprend le dépôt resté insoluble par une nouvelle proportion de lessive très faible de potasse. Les liqueurs clarifiées par dépôt ou filtration sont alors acidulées d'acide acétique étendu et le précipité est lavé à l'eau salée au dixième, à l'alcool faible et fort, enfin à l'éther. Cette préparation, où intervient comme dans les précédentes l'emploi des lessives même affaiblies de soude, laisse penser que la légumine de Ritthausen pourrait n'être qu'un albuminate transformé par les alcalis en alcalialbumine ou caséoalbumine (2).

(1) Les propriétés de cette substance, en particulier celle de se dissoudre difficilement après s'être gonflée, dans l'acide acétique, indiquent qu'elle a été changée en alcalialbumine.

(2) D'après les recherches plus nouvelles de Hoppe-Seyler, de Weyl, etc., la légumine de Ritthausen serait un produit d'altération par les alcalis de véritables globulines végétales (voir plus loin). Weyl (*Zeits. physiolog. Chem.*, t. I, 72) n'a trouvé dans les graines végétaux ni albumine, ni légumine, mais seulement des globulines et une sorte de myosine dans les pois, la graine de moutarde blanche, les amandes douces, l'avoine.

La légumine ainsi précipitée possède un aspect chatoyant et se dépose en flocons. Elle est insoluble dans l'eau, l'acool, l'éther. En solution dans ses infusions naturelles, telles que celles de pois, de haricots ou en liqueurs presque neutres, elle se coagule par la chaleur en flocons cohérents, sans doute en perdant CO^2. L'acide acétique ou l'acide chlorhydrique faibles la précipitent, puis la redissolvent dès qu'ils sont dans le plus léger excès. L'acide phosphorique tribasique la précipite également, mais non l'acide carbonique.

La légumine des infusions de farines de légumineuses est coagulée et rendue lentement insoluble par la présure.

Les liqueurs alcalines faibles et froides, à chaud ou même à froid, la dissolvent en la transformant en caséoalbumine.

La légumine se dissout sans altération dans les phosphates alcalins.

On a dit qu'on la séparait de la conglutine ou vitelline végétale grâce à la propriété que possède cette dernière de se dissoudre dans l'eau salée et dans divers sels neutres qui précipitent les caséines.

La légumine forme des léguminates entièrement semblables aux caséates. Le léguminate de chaux insoluble incruste et durcit les légumes lorsqu'on les fait bouillir dans de l'eau calcaire.

L'*amandine* des amandes de rosacées est plus particulièrement formée de légumine mêlée de conglutine. Cette dernière se rencontre dans les graines du lupin et autres. L'amandine et la conglutine sont plus glutineuses, plus solubles dans l'acide acétique, plus riches en azote que la légumine.

NUCLÉOALBUMINES

Ces substances paraissent être mélangées à la plupart des caséines naturelles, animales ou végétales, et même, d'après Hammarsten, les caséines ordinaires en dériveraient par dédoublement. Lorsqu'on soumet en effet à la digestion les caséines naturelles, elles laissent un résidu inattaquable aux sucs digestifs, très riche en phosphore, qui est la *nucléine* qu'on étudiera plus loin, tandis qu'il se dissout une matière albuminoïde. Ces *nucléoalbumines*, que l'on trouve dans tous les protoplasmas, dans le lait, le sperme, la matière nerveuse, le mucus, le pus, la levure, la plupart des jeunes cellules et des glandes, les muscles (*myostroïne*), etc., se confondraient donc avec ce que nous nommons depuis longtemps des caséines et seraient des combinaisons d'une matière à fonctions acides, la nucléine, avec un albuminoïde variable pour chacunes d'elles.

Les nucléoalbumines se comportent comme des acides faibles. Elles sont presque insolubles dans l'eau et dans les sels neutres d'alcalis,

mais elles se dissolvent dans les alcalis très faibles et dans le carbonate sodique cristallisé en solution à 1 pour 100 d'où l'on peut les précipiter par l'acide acétique. Les nucléoalbumines se dissolvent dans l'acide chlorhydrique au $\frac{1}{1000}$, et ces solutions peuvent être chauffées à 40° sans s'altérer, mais, additionnées de pepsine, elles donnent bientôt un précipité de nucléine. Les solutions de nucléoalbumines précipitent par le ferrocyanure de potassium acétique. Même légèrement acidulées, elles ne se coagulent pas par la chaleur. Les nucléoalbumines se distinguent des caséines, des albuminates et des albumines proprement dites en ce que la digestion gastrique en sépare plus ou moins abondamment la *nucléine*, substance non albuminoïde dont on parlera plus loin. Les nucléoalbumines paraissent être plus pauvres en soufre que les albuminoïdes déjà étudiés et contenir un peu de fer.

GLOBULINES

Hoppe-Seyler a généralisé ce nom attribué d'abord par Berzelius à la matière albuminoïde incolore que l'on peut retirer des globules rouges du sang ou du cristallin, et l'a appliqué aux substances protéiques insolubles dans l'eau, mais pouvant se dissoudre à la faveur des chlorures (2 à 10 pour 100 de sel marin) et quelquefois des nitrates alcalins, donnant ainsi des solutions d'où les précipitent sans altération un excès d'eau ou les acides les plus faibles, même l'acide carbonique, sans que ces acides puissent les redissoudre; les globulines se dissolvent également dans les carbonate et phosphate alcalins. Leurs solutions dans les sels neutres se coagulent par la chaleur. Elles se dédoublent, au contact des alcalis faibles ou des acides, en albuminates et phosphates acides. Elles précipitent en général par un excès de sels (NaCl ou $MgSO^4$). La coagulabilité par la chaleur des solutions de globulines dans les sels neutres [1] et leur insolubilité dans les acides affaiblis séparent les globulines des caséines.

Kowalewski a montré que le mélange de ferrocyanure de potassium et d'acide acétique ne précipitait plus les globulines en présence du sulfate de magnésie, mais qu'elles étaient entièrement précipitées, même en présence de ce sel, par l'acide trichloracétique et par l'acétate d'urane.

Les vitellines animales et les conglutines ou vitellines végétales, la myosine des muscles, la sérumglobuline et la substance fibrinogène forment cette famille. Il faut en rapprocher la *globuline* du cristallin et la *fibrine* du sang.

[1] Cette solubilité est très variable. Il est des globulines solubles dans les solutions à 1 ou 2 pour 100 du sel marin; d'autres, telles que celles de la cornée ou de la rétine, qui ne se dissolvent que dans la solution du sel presque saturée.

VITELLINE ANIMALE OU OVOVITELLINE

La *vitelline* est la matière albuminoïde principale du jaune de l'œuf des oiseaux et des poissons; elle y existe associée à la lécithine et à la nucléine. Pour l'obtenir, Denis épuise le jaune d'œuf d'oiseau en l'agitant à plusieurs reprises avec un mélange d'eau et d'éther tant que celui-ci se colore; on dissout ensuite le résidu insoluble dans une solution de sel marin à 6 pour 100 qui laisse indissoute la *nucléo-albumine* (*Hoppe-Seyler, Miescher*), et l'on précipite la solution salée en l'étendant d'eau ([1]). On peut aussi la précipiter par quelques gouttes d'acide acétique.

La vitelline ainsi obtenue ne saurait être confondue avec la substance insoluble que Dumas et Cahours ont nommée aussi de ce nom et qu'ils obtenaient comme résidu de l'épuisement par l'alcool du jaune d'œuf cru ou cuit. Celle-ci est exempte de phosphore et contient 51,5 de carbone et 15,0 d'azote pour 100.

Sous l'influence de l'eau chaude, la vitelline vraie, ou vitelline de Denis, ne tarde pas à se dédoubler en un mélange de 25 pour 100 de lécithine (t. II, p. 337) et en une matière albuminoïde qui n'est autre que la vitelline de Dumas et Cahours.

La vitelline de Denis et de Weyl est donc une substance très complexe, insoluble par elle-même, facilement soluble dans les liqueurs salées d'où un excès de chlorure de sodium ne la précipite pas. Elle est précipitable par l'eau de ses solutions salines; laissée en long contact avec elle, elle finit par se changer en alcalialbumine.

La digestion des solutions salines de vitelline donne des nucléines. Il est donc possible, probable même, qu'elle appartienne au groupe des nucléoalbumines.

Les acides acétique et chlorhydrique affaiblis la coagulent; un excès de ces acides (2 pour 1000) la redissout; mais, dans ce cas, la vitelline ne tarde pas à se dédoubler en lécithine et albumine qui passe à son tour à l'état de syntonine si l'acide employé est minéral.

La solution salée de vitelline additionnée d'une trace d'alcali se coagule par l'alcool ou par la chaleur à 70-74° (*Denis*).

La vitelline est soluble dans les alcalis faibles, *ainsi que dans leurs carbonates*, d'où la précipitent les acides, même l'acide carbonique.

L'acide sulfurique étendu et bouillant donne avec elle de l'acide aspartique.

([1]) Denis. *Mémoire sur le sang*, page 185, Paris, 1859, et *Études sur les substances albuminoïdes*, Paris, 1859. Cette préparation attribuée à tort à Hoppe-Seyler et à Weyl est entièrement de Denis. L'observation fondamentale de la solubilité des globulines dans les solutions de sel marin est de Berzelius, de Gannal et de Denis.

L'ichtine, l'ichtidine et l'émydine, corps cristallisés des œufs de poisson et de tortue, paraissent très rapprochés de la vitelline.

Globuline du cristallin. — Berzelius avait donné le nom de *globuline* à la substance albuminoïde coagulable qui entre en dissolution lorsqu'on broie le cristallin des mammifères avec de l'eau et surtout de l'eau salée. On la précipite de cette solution par l'acide carbonique.

C'est une substance lentement soluble dans l'eau, coagulable à plus haute température que l'albumine. Ses solutions précipitent par l'alcool, mais non par l'acide acétique, si ce n'est en présence d'un peu d'ammoniaque préalablement ajoutée.

VITELLINES VÉGÉTALES OU CONGLUTINES

On rencontre dans quelques végétaux des corpuscules ténus, arrondis, formés d'une enveloppe et d'un contenu albuminoïde, renfermant quelquefois des cristaux. On leur a donné le nom impropre de *corpuscules d'aleurone* ou de *granules de protéine*. Dans le fruit de la noix de Para, les graines de ricin, la pellicule des pommes de terre, les cristaux tetraédriques, cubiques, rhomboédriques d'aleurone sont formés d'une substance douée de propriétés et d'une composition très analogue à celle de la vitelline de l'œuf. On a pu isoler à l'état de pureté, faire cristalliser et analyser ces diverses aleurones (*Grübler*).

Pour les obtenir, la noix de Para décortiquée, les graines de courge, de ricin, de chanvre, etc., réduites en poudre assez grossière, sont soumises à la lévigation à l'aide d'huile. Les granules de protéine se précipitent au fond des liqueurs qu'on décante sur un tamis à mailles fines. On les débarrasse de l'huile par l'éther de pétrole, puis par l'éther ordinaire, et l'on reprend le résidu insoluble par une solution de sel marin à 10 pour 100. Le liquide filtré après 12 heures est neutralisé par quelques gouttes d'ammoniaque et saturé d'un excès de sel marin; il rend insoluble une petite proportion de matière albuminoïde que l'on sépare par le filtre; on précipite alors par un excès d'eau la matière albuminoïde principale. Après lavage, on peut la faire cristalliser en la redissolvant grâce à différents sels neutres (sel marin, sulfate de magnésie, sel ammoniac, nitrate, acétate, phosphate de sodium, chlorure terreux, etc.). On se sert le plus généralement de sel marin à 20 pour 100; on filtre, on ajoute de l'eau à cette solution jusqu'à ce qu'elle soit trouble, on réchauffe vers 40° et l'on obtient enfin par refroidissement la matière à l'état cristallisé.

Voici quelques analyses de ces remarquables cristaux; elles sont dues à Ritthausen [1].

[1] *Bull. Soc. chim.*, XXXVI, 640; XXXVIII, 40

	COURGE.	CHANVRE.	RICIN.	CONGLUTINE des amandes douces.
Carbone.	51,52	50,98	50,88	50,57
Hydrogène. . . .	7,01	6,92	6,98	6,88
Azote.	19,22	18,73	18,57	18,63
Soufre.	1,07	0,82	0,77	0,51
Oxygène.	21,00	»	»	23,41
Cendres.	0,18	»	»	»

Le sel de chaux de cette globuline est soluble et *cristallisé*; il contient 1,09 CaO pour 100, ce qui donne à la molécule de cette albumine le poids de 5040.

Les cristaux d'aleurone renferment fort peu de cendres (fer, magnésie, chaux, avec une trace de cuivre).

Les solutions dans le sel marin au dixième des vitellines végétales se coagulent vers 74°, comme celles du jaune d'œuf.

Les propriétés des globulines cristallisées en octaèdres du ricin, du chanvre et de la courge sont identiques; le sésame donne un albuminoïde octaédrique un peu différent. L'amandine extraite des amandes des rosacées et de quelques céréales, telles que l'avoine, paraît être un mélange de conglutine et de caséine végétales (voir p. 135). Elle est remarquable par sa faible quantité de soufre.

Il existe aussi dans les pommes de terre une sorte de vitelline. Leur pulpe lavée à l'eau et traitée par une solution de sel marin au dixième dissout une globuline que précipite un excès de même sel.

La conglutine donne une forte proportion d'acides glutamique et aspartique par ébullition en présence de l'eau additionnée d'acides minéraux.

D'après les belles recherches de Vines sur les grains d'aleurone des divers végétaux, on trouverait dans les graines: 1° des granulations cristallisées ou non, solubles dans le sel marin saturé; 2° des parties solubles seulement dans le sel marin au 10e; 3° enfin des propeptones ou albumoses (*Proc. med. roy. soc.*, XXVIII, 218 et XXX, 62). Dans les fruits du papayer, de l'*abrus precatorius*, du froment, Martin a signalé des globulines, de l'albumine et des albumoses (*Ibid.*, t. XLII, p. 331).

La solubilité des vitellines ou globulines végétales dans les chlorures alcalins, dans les solutions alcalines faibles, dans le carbonate de soude à 1 pour 100; leur précipitation par l'acide acétique faible et par l'acide carbonique les rapprochent singulièrement des vitellines d'œufs divers. L'*ichtine* et l'*émydine* retirées autrefois des œufs de raie et de tortue par MM. Fremy et Valenciennes paraissent être, comme l'aleurone, des albuminoïdes, probablement des vitellines cristallisées.

MYOSINE OU MUSCULINE [1]

La myosine ou musculine est la substance albuminoïde principale du muscle; elle existe à l'état liquide, durant la vie, dans le plasma des muscles; elle se coagule après la mort, et devient insoluble dans l'eau.

La méthode dont on se sert pour obtenir la musculine est fondée sur cette propriété, découverte par Denis (de Commercy), de se dissoudre dans le sel marin à 8 pour 100. Pour l'obtenir, on hache finement de la viande maigre avec de l'eau, on la pulvérise avec du sel marin ou du sel ammoniac en poudre et l'on ajoute douze à quatorze fois autant d'eau que de sel. Après 24 heures de contact, on exprime dans un linge et l'on filtre [2]. La solution additionnée de beaucoup d'eau ou d'un excès de sel marin laisse précipiter la myosine. On peut encore dialyser la solution saline; la myosine se précipite en gelée quand l'excès de sel a disparu. En réajoutant alors un peu de sel marin, on obtient la myosine liquide du plasma musculaire avec toutes ses propriétés. On peut enfin l'extraire de la chair musculaire par le sulfate de magnésium en solution à 5 pour 100; en additionnant la liqueur filtrée de 50 grammes du même sel cristallisé par 100 centimètres cubes, on reprécipite la myosine dissoute (*Halliburton*).

La myosine possède la composition C=51,82; H=7,11; Az=16,77; S=1,27; O=22,03 pour 100 (*Chittenden* et *Cummins*).

Récemment préparée, elle est en flocons mucilagineux, solubles dans l'eau salée au huitième et dans l'acide chlorhydrique très affaibli qui la transforme lentement en syntonine. Ses solutions se coagulent par la chaleur (à 45° pour la myosine des grenouilles et à 51° pour celle des oiseaux) ainsi que par l'alcool et par les acides; mais le coagulum n'est plus soluble ni dans les acides faibles, ni dans le sel marin au dixième.

La myosine se dissout aussi dans les alcalis dilués qui la changent lentement en alcalialbumine.

Une solution faible de nitrate ou de carbonate de potasse gonfle la musculine, mais ne la dissout pas.

Cette substance décompose à froid l'eau oxygénée, que le milieu soit neutre, acidule ou alcalin. Elle perd cette propriété vers 55 ou 60°.

La myosine dissoute dans les sels neutres se coagule par un ferment que l'on peut précipiter du suc musculaire grâce à un grand excès

(1) Certains auteurs nomment *musculine* ou *myosinogène* la matière liquide du plasma du muscle apte à se coaguler après la mort, et *paramyosinogène* ce que nous nommons *myosine*, c'est-à-dire la musculine coagulée.

(2) Il resterait, outre les tissus conjonctifs et adipeux, une substance particulière, la *myostroïne*, sorte de nucléine qui avec la myosine formerait 75 pour 100 du poids des muscles calculés secs (*Danilewski*).

d'alcool, et qui agit dans les conditions mêmes où l'on verra que se fait la coagulation de la fibrine du sang (voir plus loin). Cette coagulation de la myosine est accompagnée de formation d'acide lactique.

SÉRUMGLOBULINE (HYDROPISINE OU PARAGLOBULINE)

La *sérumglobuline* de Weyl et des auteurs modernes se confond avec l'ancienne *paraglobuline* de Khüne, la substances *fibrinoplastique* de A. Schmidt et et l'*hydropisine* de Gannal. Elle existe dans le plasma et le sérum sanguin et le plus souvent dans les liquides d'épanchements pleuraux, péritonéaux ou péricardiques (*hydropisine* de Gannal) ainsi que dans quelques kystes. Gannal l'a découverte et séparée le premier des liquides séreux en les précipitant par du sulfate de magnésie qui entraîne l'hydropisine, mais non l'albumine.

Pour obtenir la sérumglobuline, Mikaïloff traite le sérum par du sulfate d'ammoniaque cristallisé très fin en excès; les substances albuminoïdes précipitent, on les lave avec une solution de ce sel, on redissout le résidu en ajoutant un peu d'eau et l'on dialyse. Après que tout le sulfate est passé, dans le liquide extérieur du dialyseur, les globulines sont précipitées; les albumines seules filtrent.

Hammarsten ajoute au plasma sanguin la moitié de son volume d'une solution saturée de sel marin qui précipite les globulines, il filtre, puis sature la liqueur par du sel marin en poudre; il redissout le précipité dans une solution de sel marin étendu, reprécipite par le même sel et ainsi de suite deux ou trois fois.

On peut enfin ajouter au sérum son volume d'une solution saturée à froid de sulfate d'ammoniaque, la sérumglobuline se précipite, on la lave avec la même solution et l'on dialyse. Les mêmes méthodes permettent de retirer la globuline du blanc d'œuf.

La sérumglobuline du sang est formée de grumeaux blanchâtres assez fins, insolubles dans l'eau pure, solubles dans les liqueurs très faiblement alcalines et dans l'eau où l'on a fait passer un courant d'oxygène, d'air ou d'acide carbonique. Elle se dissout dans le sel marin au dixième, mais un excès de sel en poudre la reprécipite. D'après A. Schmidt, 1 gramme de cette substance se dissout dans 100 grammes d'eau additionnés de $0^{gr},017$ de carbonate de soude, de $0^{gr},034$ de bicarbonate, de $0^{gr},092$ de phosphate de soude, de $1^{gr},97$ de sel marin. Les acides faibles, même l'acide carbonique, la précipitent de ces solutions moyennement concentrées. La sérumglobuline diffuse à travers les membranes mortes plus difficilement que la sérumalbumine. Si la membrane sort vivante le pouvoir diffusif est le même.

Les solutions de sérumglobuline coagulent lorsqu'on les chauffe

à 60°. La sérumglobuline du sang décompose l'eau oxygénée. Son pouvoir rotatoire spécifique est $(\alpha)_D = 47°,2$.

Dans l'ancienne théorie de A. Schmidt la *sérumglobuline* ou *paraglobuline* de cet auteur en s'unissant, sous l'influence d'un ferment spécial, au *fibrinogène* dont nous allons parler, produisait la fibrine concrète d'où résultait, suivant lui, la coagulation du sang.

Les sérumglobulines jouissent des propriétés générales des globulines, mais elles précipitent plus ou moins complètement par l'acide carbonique et par l'acide acétique. Elles forment des solutions gommeuses non filantes, complètement coagulables par la chaleur et par l'acide azotique ou phénique. Elles précipitent aussi par les carbonates alcalins. Elles paraissent, dans le plasma sanguin, être en combinaison instable et décomposable par l'eau, avec l'albumine du sang.

MATIÈRE FIBRINOGÈNE

Cette substance, apte à se transformer en fibrine concrète lors de la coagulation du sang, a été découverte par Denis, qui lui donna le nom de *plasmine*. Elle est dissoute et normale durant la vie dans le plasma sanguin ; on la trouve aussi dans les liquides d'épanchement de la plèvre, de l'hydrocèle, du péricarde.

Pour l'obtenir, A. Schmidt étend ces liquides avec de l'eau et les traite par de l'acide carbonique très dilué. Il se fait un trouble laiteux, puis un dépôt visqueux, qu'on lave par décantation avec de l'eau riche en acide carbonique. Mais il vaut mieux précipiter le fibrinogène par addition d'un excès de sel marin aux liquides ci-dessus désignés, comme faisait Denis, et mieux encore comme Hammarsten, en ayant recours au plasma de sang de cheval. A cet effet, on reçoit le sang de cet animal dans le quart de son volume d'une solution saturée de sulfate de magnésium ; on décante le plasma et l'on ajoute à la liqueur son volume d'eau saturée de sel marin ; le fibrinogène *seul* se précipite tandis que la sérumglobuline reste dissoute. On purifie le fibrinogène en le redissolvant dans une solution de sel marin étendue, et le reprécipitant par ce même sel plus concentré. Il peut ensuite se redissoudre dans l'eau pure grâce à 1 à 2 pour 100 de sel marin qu'il retient.

Le même auteur prépare le fibrinogène par une méthode plus sûre encore. A du plasma sanguin ou à une liqueur fibrinogénique, il ajoute son volume d'une solution saturée de sel marin (ou la moitié de NaCl en poudre nécessaire pour la saturer). Le fibrinogène se précipite ; on le lave avec une solution à demi saturée de sel marin, et on le purifie comme ci-dessus. On le redissout enfin dans l'eau et on le dialyse pour enlever l'excès de sel.

Le fibrinogène forme des masses grumeleuses, cohérentes, et nullement grenues, insolubles dans l'eau bouillie, solubles dans l'eau riche en oxygène, peu solubles dans les liquides très faiblement alcalins qui dissolvent facilement la sérumglobuline, plus difficilement solubles que celle-ci par les liqueurs salées au dixième. Son pouvoir rotatoire spécifique est de $(\alpha)_D = -43°$. Ces solutions ne coagulent pas par la chaleur. Elles précipitent par un excès de sel marin ou lorsque, par la dialyse, on enlève ce sel tout entier. Le fibrinogène décompose l'eau oxygénée. La chaleur trouble ses solutions à 56°, tandis que celles de paraglobuline restent claires même au-dessus de 60°. En présence de certains sels (chlorure de sodium et sulfate de calcium en particulier) les solutions de fibrinogène se coagulent par le ferment fibrineux du sang et donnent de la fibrine, comme l'a montré Hammarsten; suivant cet auteur, une substance protéique, coagulable vers 65°, entre en même temps en solution. D'après lui aussi, les solutions de fibrinogène chauffées à 60° durant dix minutes se dédoublent en une matière plus azotée qui se précipite (elle contient 16,9 pour 100 Az) et en une substance plus pauvre en azote (16,2 pour 100 d'azote) qui reste en dissolution.

OVOGLOBULINE

Les globulines forment 6 pour 100 environ des albuminoïdes de l'œuf. On les sépare en saturant l'albumen mêlé d'eau par du sulfate de magnésium. On peut aussi, après avoir battu et filtré le blanc d'œuf, le mélanger à son volume d'eau saturée à froid de sulfate de magnésie; on sépare le précipité, on le redissout dans l'eau et on le dialyse. Il paraît exister deux variétés d'ovoglobulines; elles se coagulent, l'une α à 57°,5, l'autre β à 67° (*Gorin et Bérard*).

FIBRINES

On a donné le nom de *fibrines* aux substances qui possèdent comme la fibrine du sang les caractères d'être insolubles dans l'eau, de se gonfler beaucoup sans se dissoudre dans l'eau acidulée de 1 à 3 pour 1000, et de ne se dissoudre que très lentement et partiellement dans l'eau additionnée de chlorures, nitrates ou sulfates alcalins, ainsi que dans l'eau légèrement alcalinisée, qui, après les avoir fait passer à l'état de mucilage, les transforme en alcalialbumine.

FIBRINE DU SANG

La fibrine est la substance qui forme les trabécules ou mailles du caillot sanguin. Elle résulte comme le verra de la coagulation du fibrinogène (voir p. 144) sous l'influence d'un ferment et des sels de chaux. Elle se sépare rapidement du sang lorsqu'on le bat au sortir de la veine; elle s'attache alors à la baguette ou aux mains sous forme de filaments et de flocons fibrineux emprisonnant des globules de sang rouges et blancs qu'on lui enlève par un long lavage à l'eau froide. La lymphe, les exsudations séreuses, peuvent fournir également de la fibrine.

Pour l'obtenir pure on s'adresse le plus souvent au sang veineux du veau. *On le bat*; on lave dans un nouet et sous l'eau froide préalablement bouillie et additionnée de un demi pour 100 de sel marin la matière fibrineuse et élastique qui s'est séparée du sang; on rejette les flocons et grumeaux rougeâtres qui se décolorent mal, et après que grâce aux lavages et malaxages à l'eau bouillie froide la matière est devenue blanche, on épuise les flocons par l'alcool et par l'éther. On peut alors la conserver dans la glycérine étendue de son demi-volume d'eau.

La fibrine qui se forme dans le sang au repos paraît être un peu différente; elle est moins soluble dans le sel marin.

Ainsi obtenue, la fibrine est une substance élastique, translucide si elle est très pure, opaque, blanche ou blanc grisâtre lorsqu'elle englobe beaucoup de résidus de globules sanguins dont il est fort difficile de la débarasser aussi bien que du ferment fibrineux qui y adhère. Elle est formée de filaments ou fibrilles microscopiques entrelacées. Fraîche, elle contient environ 80 pour 100 de son poids d'eau. A l'état sec elle est dure, cornée, cassante, et apte à se gonfler de nouveau au contact de l'eau.

Elle a donné à l'analyse les nombres suivants :

	FIBRINE de sang veineux (Homme). — *Dumas et Cahours.*	FIBRINE de sang veineux (Bœuf). — *Dumas et Cahours.*	Moyenne de plusieurs analyses — *Maly.*
Carbone	52,8	52,7	52,51
Hydrogène	7,0	7,0	6,98
Azote	16,8	16,6	17,34
Soufre	23,4	1,6	»
Oxygène		22,1	»

Melsens, Unger, Maly ont trouvé 17,2 à 17,3 d'azote dans la fibrine. Elle est donc un peu plus riche en azote que l'albumine et la sérine. Elle laisse environ 1,9 pour 100 de cendres contenant 1,7 de phosphate

de chaux tribasique, un peu de magnésie, d'acide sulfurique, de carbonate de chaux et d'oxyde de fer.

La fibrine est insoluble dans l'eau, mais elle se dissout partiellement, celle de porc en particulier, dans les solutions au 5e et au 10e de nitre, de sel marin, de sulfate et phosphate de soude, de sel ammoniac. Ces solutions salines de fibrine coagulent par les acides, même organiques, et par le sulfate de magnésie en excès. Si on les soumet à la dialyse pour enlever l'excès du sel, on obtient des liqueurs mousseuses, coagulables par la chaleur et les acides minéraux, incoagulables par l'acide acétique, présentant presque toutes les propriétés de l'albumine d'œuf. En même temps il se sépare des sels chaux, particulièrement du phosphate. La substance ainsi dissoute n'est pas apte à se transformer en fibrine concrète par le ferment fibrineux (1) (*A. Gautier*). Mais une partie notable de la fibrine ordinaire ne se dissout pas dans l'eau salée, ce qui paraît indiquer que la fibrine est formée de globulines solubles dans les solutions salines unies à d'autres substances.

Si on lave la fibrine à l'eau légèrement salée (pour enlever un peu de paraglobuline) et si on la soumet ensuite à l'action du pancréas, une partie se transforme en une matière albuminoïde coagulable à 55°, appartenant au groupe des globulines.

L'acide chlorhydrique à 2 ou 4 pour 1000 d'eau gonfle la fibrine sans la dissoudre; à 0,5 et 1 pour 1000 il la transforme lentement et partiellement en syntonine et peptone ou substance très analogue. Leur pouvoir rotatoire paraît voisin de $[\alpha]_{D}$ — 37° (*Bull.*, XLIX, 406).

La soude à 1,5 millième gonfle considérablement la fibrine, : elle la rend gélatineuse et transparente et la dissout ensuite très lentement en la transformant en *albuminose* ou alcalialbumine.

Les solutions de fibrine précipitent par le sublimé, l'acétate de plomb, le sulfate de cuivre.

La fibrine décompose rapidement l'eau oxygénée; au contact de ce réactif et de quelques gouttes de teinture de gaïac il se produit une coloration bleue intense. En présence de AzH étendu, elle l'oxyde à l'air et donne de l'oxamide (*A. Bechamp* et *A. Combes*).

Exposée à l'air la fibrine humide en absorbe lentement l'oxygène, dégage de l'acide carbonique et perd la propriété de décomposer l'eau oxygénée. Il en est de même lorsqu'elle a été portée à 100°.

En suspension dans l'eau et soumise à l'action d'une température de 76°, la fibrine fraîche subit une sorte de coagulation : elle devient opaque, inélastique, insoluble dans les solutions salines et l'acide chlorhy-

(1) Divers auteurs considèrent la substance ainsi dissoute comme une globuline ou un mélange de deux nouvelles globulines, l'une soluble, l'autre insoluble dans le sel marin à 1 pour 100.

drique au 1000e; elle n'agit plus sur l'eau oxygénée. C'est la *fibrine modifiée* de *Denis*.

Toutes les fibrines ne sont pas identiques : celle des très jeunes animaux, du cheval, des individus anémiés, etc., est plus molle, moins élastique, et finit par se dissoudre dans l'eau tiède en donnant une solution ayant tous les caractères du blanc d'œuf (*Magendie*; *Schutzenberger*). Celle du sang artériel, comme celle qui a été portée quelque temps à 80°, est insoluble dans les solutions de sel marin au dixième et dans les autres sels de soude ou de potasse. La fibrine du sang veineux *coagulée au repos*, lorsqu'on la traite par trois fois son poids d'une solution de sel marin au dixième, devient simplement filante, visqueuse, non filtrable. Elle paraît consister en un mélange, ou une combinaison instable, de fibrine ordinaire et de globuline.

La fibrine ne se produirait plus dans le sang que l'on prive de sels de chaux par addition d'un peu d'oxalate d'ammoniaque. Nous reviendrons sur ce point et sur le mécanisme de la formation de cette substance, lorsque nous étudierons particulièrement le phénomène de la coagulation du sang dans notre IIIe *Partie*.

FIBRINES VÉGÉTALES

Elles sont à peine connues. Nous ne dirons ici que quelques mots de celle du gluten.

Gluten-fibrine. — Le gluten repris par l'alcool laisse, à l'état insoluble, le *gluten-caséine* (voir p. 134) et donne une solution qui distillée, jusqu'à ce qu'elle ne renferme plus que 50 pour 100 d'alcool, laisse déposer une masse mucilagineuse qu'on épuise par l'alcool très concentré. La solution alcoolique distillée en partie et mélangée d'éther précipite le gluten-fibrine.

C'est une substance tenace, insoluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool chaud de 30 à 70 degrés centésimaux.

Les acides et les alcalis faibles la dissolvent aisément, à moins que ces solutions n'aient été chauffées jusqu'à l'ébullition. La dessiccation à chaud produit le même résultat.

La neutralisation de ces liqueurs reprécipite le gluten-fibrine. Celui du blé contient : C = 54,3; H = 7,18; Az = 16,89; S = 1,01; celui du maïs, qu'on nomme aussi *zéine*, a donné 15,58 d'azote seulement.

On voit que ces prétendues fibrines végétales s'éloignent très notablement de la fibrine du sang des animaux, en particulier par leur solubilité dans l'alcool et dans les acides affaiblis.

QUATORZIÈME LEÇON

MATIÈRES COLLAGÈNES.

Les matières glutinogènes ou collagènes sont ces albuminoïdes insolubles qui, par une longue ébullition avec l'eau, plus rapidement à une température de 120°, se transforment en isomères solubles, gélatine, chondrine, etc., isomères que les sels métalliques, à l'exception du sublimé ne précipitent pas, du moins à chaud, pas plus que le ferrocyanure de potassium acétique, et qui s'unissent au tanin pour donner des corps insolubles et imputrescibles. Les matières collagènes sont digestibles, quoique plus difficilement que les précédentes. Elles ne donnent pas de tyrosine parmi les produits de leurs dédoublements et ne rougissent pas à chaud par le réactif de Millon.

L'osséine des os, la cartilagéïne des cartilages et leurs dérivés solubles immédiats, la gélatine et la chondrine, et fort éloignées de ces substances, la gliadine et la mucédine du gluten que l'on a comparées à la gélatine, forment la famille des collagènes.

Nous en rapprocherons, comme termes de passage à la famille suivante, la conjonctine et l'élastine qui accompagnent toujours les vrais collagènes dans les tissus, mais qui ne se transforment pas par une longue ébullition dans l'eau (même à 180°) en isomères solubles. Ils sont toutefois aptes à se liquifier lentement sous l'influence des sucs intestinaux.

Tous les collagènes donnent de la leucine et du glycocolle par hydratation.

Les matières collagènes paraissent beaucoup moins complexes que les albuminoïdes proprements dits. M. Schutzenberger a proposé pour représenter la constitution de la gélatine, la formule

$$C^2O^2 \begin{cases} Az \begin{cases} CO-CH^2-AzH-C^2H^4-Az-C^2H^4-CO \\ CO-C^2H^4-AzH-C^2H^4-AzH-C^2H^4-CO.OH \end{cases} \\ Az \begin{cases} CO-C^2H^4-AzH-C^2H^4-AzH-C^2H^4-CO.OH \\ CO-CH^2-AzH-C^2H^4-Az-C^2H^4-CO \end{cases} \end{cases}$$
% bracket links Az and CO in the first and last chains

L'hydratation de la gélatine par la baryte a lieu, en effet, d'après l'équation :

$$\underset{\text{Gélatine.}}{C^{32}H^{52}Az^{10}O^{12}} + 8H^2O = C^2H^2O^4 + 2AzH^3 + \underbrace{2(C^7H^{14}Az^2O^4) + 2(C^8H^{16}Az^2O^4)}_{\text{Glucoprotéines en } C^7 \text{ et } C^8.}$$

OSSÉINE-GÉLINE

L'osséine forme la majeure partie de la trame organique de l'os et des tendons musculaires; elle apparaît aussi dans la constitution du derme, des membranes muqueuses et séreuses, et forme la partie principale du tissu connectif intersticiel de la plupart des organes; aussi ce tissu donne-t-il de la gélatine à la cuisson. L'osséine y est mêlée de *conjonctine* qui ne gélatinise pas et dont on parlera plus loin. Les fibres conjonctives et osseuses sont souvent associées en outre à des fibres élastiques formées d'une substance, l'*élastine*, que l'ébullition avec l'eau ne solubifie pas. On rencontre l'osséine presque pure dans la vessie natatoire des poissons.

Les vertébrés et les céphalopodes donnent de la gélatine à la coction et par conséqnent contiennent de l'osséine, les autres invertébrés donnent de la mucine.

Préparation. — L'os râpé ou réduit en minces copeaux est lavé à l'alcool et à l'éther, puis épuisé par un long séjour dans l'acide chlorhydrique étendu. Les phosphates et autres sels terreux se dissolvent graduellement, l'osséine reste et conserve l'apparence et la structure de l'os d'où elle provient. On peut la préparer aussi avec les tendons finement divisés qu'on lave successivement à l'eau de chaux, à l'eau, à l'acide acétique faible et finalement à l'eau pure. Le résidu constitue le collagène.

L'osséine se présente sous la forme d'une substance incolore, translucide, insoluble dans l'eau froide ou chaude qui répond à la composition centésimale suivante :

	Ossiéne. de bœuf.	Osséine. de carpe.	Tendons purifiés.	Sclérotique purifiée.	Gélatine dérivée de l'ichthyocolle
	—	—	—	—	—
Carbone.	50,1	50,3	50,0	50,0	50,1
Hydrogène.	7,1	7,2	7,2	7,0	6,6
Azote.	18.5	18,4	18,4	18,7	18,3
Oxygène. . . . . . . } Soufre. . . . . }	24,4	24,2	»	»	»

L'osséine ne paraît pas contenir de soufre en quantité sensible : la proportion de cet élément s'élève en moyenne à 0,7 pour 100 environ.

Soumise longtemps à l'action de l'eau bouillante ou surchauffée dans la marmite de Papin, l'osséine se transforme en gélatine, substance soluble de même composition qu'elle, comme l'indique l'analyse ci-dessus.

Les os de quelques poissons et oiseaux aquatiques, ceux de l'amphioxus, etc., ne donnent pas de gélatine par coction.

L'osséine s'unit une très grande avidité aux tanins dont elle prive

rapidement et complètement les liqueurs aqueuses, pour former des combinaisons insolubles et imputrescibles qui constituent le cuir.

Elle ne donne pas de glucose, par une ébullition prolongée avec l'eau acidifiée.

La *géline*, qui forme la matière des fibrilles propres du tissu conjonctif, a les plus grandes analogies avec l'osséine; on en parlera en décrivant ce tissu.

GÉLATINE

La gélatine ou glutine est un isomère soluble, ou plus probablement un produit d'hydratation de l'osséine ([1]). Elle s'obtient lorsqu'on traite cette dernière substance par l'eau surchauffée à 120° dans la marmite de Papin. On lui donne quelquefois le nom de colle de poisson ou *ichthyocolle*, lorsqu'elle a été préparée par la coction de la vessie natatoire de l'esturgeon. La *colle de Flandre* et la *colle forte* sont de la gélatine impure qu'on obtient en soumettant à l'ébullition avec l'eau les peaux vertes, déchets de mégisserie, de parcheminerie, de tannerie, débris d'os, etc., après leur avoir fait subir une purification préalable en les passant dans un lait de chaux vive qui les débarrasse des poils, de la graisse et du sang, etc. Le bouillon épais qui résulte de cette cuisson est versé dans des moules où il se prend en gelée que l'on sèche ensuite sur des filets de chanvre dans l'air tiède et sec.

Pour obtenir la gélatine à l'état de pureté, Hofmeister fait digérer plusieurs jours dans l'eau froide la gélatine commerciale, les sels s'en vont par diffusion. On dissout dans l'eau bouillante la matière qui reste et on la filtre chaude en recevant dans l'alcool à 90 pour 100 le liquide qui s'écoule. La gélatine se coagule, on la recueille et la soumet deux ou trois fois au même traitement. Elle ne contient plus alors que 0,6 pour 100 de cendres formées surtout de phosphate calcaire. Elle est exempte de soufre.

La gélatine est un dérivé très rapproché de l'osséine, elle a la même composition qu'elle : on y trouve seulement moins de soufre (0,15 pour 100). Le sang des leucocythémiques renferme une substance qui présente les réactions de la gélatine, mais n'agit pas sur la lumière polarisée.

Mise au contact de l'eau tiède, la gélatine s'y gonfle et en absorbe 40 fois son poids, sans se dissoudre. Elle entre en dissolution dans l'eau chaude d'où l'alcool la reprécipite sous forme de flocons incolores qui restent solubles. Une faible proportion d'acide ou d'alcalis permet à la gélatine de se dissoudre dans l'eau même à froid. Une solution de gélatine concentrée que l'on fait longtemps bouillir perd la propriété de

([1]) Hofmeister l'aurait retransformée en osséine en la chauffant à l'état sec vers 130°.

gélatiniser et se transforme peu à peu en une substance douée de propriétés très adhésives et qui constitue la colle forte. Chauffée à 140° avec de l'eau, la gélatine est désormais transformée.

Les solutions de gélatine dans l'eau pure, ou à peine alcalisée, ont un pouvoir rotatoire $[\alpha]_{n} = -130$ à 25°, et $[\alpha]_{n} = -123°$ à 40°. Ce pouvoir s'abaisse — 112° en présence des alcalis ou des acides faibles.

La gélatine se dissout à froid dans les acides acétique ou sulfurique.

La solution aqueuse de gélatine présente les propriétés suivantes : elle ne se trouble par aucun acide, si ce n'est par le tanin, qui donne un composé insoluble et imputrescible. La chaux et le phosphate de chaux se dissolvent mieux dans les solutions de gélatine que dans l'eau pure en donnant avec cette substance de vraies combinaisons. Le réactif de Millon la précipite et la colore à peine à l'ébullition. Le sulfate de cuivre, l'alun, le ferrocyanure de potassium acétique, les acétates de plomb, etc., ne précipitent pas les solutions de gélatine.

Elles sont précipitées par le sous-acétate de plomb ammoniacal, le chlorure mercurique, le chlorure de platine, les acides phosphotungstique et phosphomolybdique, l'iodomercurate de potassium, l'iodure de potassium ioduré, l'acide picrique, en un mot par les réactifs principaux des alcaloïdes Tous ces précipités sont solubles dans un excès de gélatine. Additionnées de sulfate de cuivre, puis de potasse, les solutions de gélatine donnent un liquide bleu violet, qui ne précipite pas le phosphate de soude et qui, par une ébullition prolongée, passe au rouge clair sans donner de précipité d'oxydule.

Le bichromate de potasse donne avec la gélatine en l'oxydant, et seulement à la *lumière*, une combinaison insoluble, observation qui a été appliquée à la photographie et à l'héliogravure.

Les solutions de gélatine ou de colle forte ne sont pas dialysables à travers le papier parchemin. Elles précipitent par saturation avec les sels neutres de magnésium ou d'ammonium mêmes quand elles sont un peu altérées par la chaleur et qu'elles ne gélatinisent plus (*O. Nasse*). Ce sont là des caractères qui les différencient des peptones, dont elles se rapprochent par la plupart de leurs propriétés.

Sous l'influence du suc gastrique, la gélatine se peptonise, et peut concourir à la nutrition à la condition qu'elle ne soit pas exclusivement employée comme aliment protéique.

Soumise à l'hydratation en présence de l'eau et de la baryte, ce[illegible]de substance fournit les produits ordinaires des albuminoïdes : du pyrrol, [illegible]de l'homopyrrol, C^5H^7Az (mais pas de bases pyridiques) ; 20 à 25 pour 1[illegible] de *gycocolle* ; de l'alanine, de l'acide amidobutyrique et près de 25 po[illegible] 100 de leucéines en $C^nH^{2n-1}AzO^2$ ($n = 4$-5 et 6), enfin des acides glut[illegible]mique, et aspartique, sans tyrosine.

Nencki a étudié la digestion de la gélatine sous l'influence des ferments putrides du pancréas. Il a observé qu'après une digestion de 24 heures à 40°, il s'était fait des peptones, des acides acétique, butyrique, valérique et carbonique, de la leucine (1,5 pour 100), du glycocolle qui forme la partie principale, de l'ammoniaque, de la triméthylamine, pas d'indol, mais une collidine $C^9H^{11}Az$ (1). Nencki pense que cette base est de l'isophényléthylamine

$$C^6H^5-CH < \begin{matrix} CH^3 \\ AzH^2 \end{matrix}$$

Des produits de la putréfaction de la gélatine en présence des ferments de l'albumine putréfiée, Brieger a retiré une grande proportion de *neuridine* $C^5H^{14}Az^2$, base qui se dédouble aisément en triméthylamine et diméthylamine.

CARTILAGÉINE. — CHONDROMUCOÏDE

Cartilagéine. — La cartilagéine est la substance fondamentale des cartilages; on la trouve aussi dans la cornée, dans l'enveloppe cutanée des *holothuries*, dans celle des tuniciers à côté de la tunicine, dans les os de l'embryon, etc. Pour l'obtenir dans un état de pureté suffisant, on s'adresse aux cartilages articulaires ou mieux à ceux des fausses côtes: on les fait bouillir quelques instants dans l'eau, on les racle pour enlever la membrane conjonctive qui les recouvre, et on les râpe; la pulpe est épuisée à l'eau acidulée d'acide acétique, puis à l'eau ammoniacale, enfin desséchée et reprise par un mélange d'alcool, et d'éther. Il reste une substance opalescente, élastique, insoluble dans l'eau même acidulée d'acide acétique qui la gonfle à peine. Elle n'est altérée ni par les acides, ni par les alcalis étendus. L'homogénéité de cette substance, étant donné son mode de préparation, laisse quelques doutes. D'après les recherches les plus récentes on verra qu'elle paraît composée de deux substances, le *chondromucoïde*, dont on va parler, et l'osséine (*Mörner*; *Morochowetz*).

Chauffée 24 heures avec de l'eau bouillante, ou 2 à 3 heures à la marmite de Papin à 120°, la cartilagéine se transforme en *chondrine* de même composition qu'elle, soluble dans l'eau et apte à gélatiniser. Voici la composition de ces deux substances :

	CARTILAGÉINE des cartilages costaux.	CHONDRINE.
Carbone	50,5	49,9
Hydrogène	6,7	6,6
Azote	14,6	14,5
Oxygène et soufre	28,2	29,0

(1) Peut-être est-ce l'hydrocollidine $C^9H^{13}Az$ que nous avons retirée des produits de la putréfaction de la chair musculaire.

chondrine et la chitine. Le corps réducteur azoté de Petri que donne la chondrine, nous paraît l'analogue de la glucosamine.

En chauffant la chondrine à 180° avec la baryte et l'eau, MM. Schutzenberger et Bourgeois l'ont dédoublée en acides amidés $C^nH^{2n+1}AzO^4$, ne contenant pas de glycocolle, et en un mélange formé pour une forte proportion de termes en $C^4H^7AzO^4$ et $C^8H^9AzO^4$ et d'amides en $C^nH^{2n-1}AzO^4$. L'ammoniaque et l'acide oxalique qui se produisent en même temps sont accompagnés d'une proportion d'acide acétique triple de celle qu'on obtient avec la gélatine. C'est un nouveau rapprochement avec la chitine, qui donne le même acide en s'hydratant. Voici deux analyses de chondrine:

	Fischer et Bödeker.	Schutzenberger et Bourgeois.	Von Mering.
Carbone	50,00	50,16	47,74
Hydrogène	6,6	5,58	6,76
Azote	14,4	14,18	13,87
Soufre	0,4	0,0	0,6
Oxygène	28,6	29,08	31,04

ÉLASTINE

L'élastine ou élasticine est la substance fondamentale des fibres du tissu élastique : le ligament cervical des quadrupèdes, les ligaments jaunes intervertébraux en sont principalement formés. Les fibres élastiques se rencontrent aussi dans le tissu conjonctif, le derme, les os, les aponévroses, etc., associés à l'osséine et à la conjonctine. Elles abondent dans la tunique moyenne des artères. L'enveloppe des œufs de reptiles paraît principalement formée d'élastine.

Pour la préparer, après avoir fait bouillir et raclé le ligament cervical du veau, on le divise en fibres très fines, on le fait digérer avec de l'alcool chaud, puis bouillir longtemps et successivement avec de l'eau, de la potasse à 1 pour 100, de l'acide acétique à 10 pour 100. On laisse digérer à froid avec de l'acide chlorhydrique (1 partie pour 20 d'eau), on fait bouillir de nouveau avec de l'eau, on épuise à l'alcool à 95° centés., enfin à l'éther. On obtient finalement une substance jaunâtre exempte de soufre, renfermant encore un peu de cendres (*Horbaczewski*).

Elle répond à la composition suivante :

	LIGAMENT CERVICAL.		ENVELOPPE DES ŒUFS DE SERPENTS.
	Müller.	Horbaczewski moyenne de 9 anal.	Hilger.
Carbone	55,46	54,32	54,68
Hydrogène	7,41	6,99	7,24
Azote	16,19	16,74	16,37
Oxygène	»	»	»

Elle ne contient pas de soufre.

L'élastine est insoluble dans l'eau froide ou chaude, dans l'acide acétique, l'ammoniaque, la liqueur cupro-ammoniacale, l'alcool. Chauffée à 100°, elle donne une solution brune que le tanin précipite. Elle se dissout très lentement dans les solutions alcalines au dixième, plus rapidement si ces solutions sont concentrées, ainsi que dans l'acide sulfurique et l'acide nitrique froids.

Horbaczewski a montré qu'on peut dédoubler l'élastine en la faisant bouillir avec un mélange d'acide chlorhydrique, d'eau et de chlorure d'étain ; elle se dissout ainsi complètement, sans donner naissance à aucun acide gras. Le produit de la réaction privé d'étain contient du glycocolle, de la butalanine, beaucoup de leucine, des leucéines et très peu de tyrosine. L'élastine ne donne ni acide sulfhydrique, ni acide glutamique que les autres matières collagènes fournissent dans ces conditions. Sa putréfaction produit des acides butyrique et valérique, du glycocolle, de la leucine, mais pas de tyrosine, de phénol ou d'indol.

L'élastine est un peu digestible; elle se change dans l'intestin en *hémiélastine* et en élastine peptone.

L'élastine n'est pas altérée par l'acide chlorhydrique de 1,5 et 10 pour 1000 d'eau.

MUCINE

La mucine est cette matière albuminoïde produite dans les glandes muqueuses, qui donne au mucus sa consistance spéciale et la propriété de filer. Elle existe partout dans le tissu connectif. On la précipite des mucosités naturelles par addition d'acide acétique en excès. On trouve aussi la mucine accumulée dans certaines tumeurs (myxomes, kystes muqueux), dans la salive et les glandes salivaires, etc., elle semble abonder dans le corps de quelques animaux (escargots, limaces, holoturies, etc.).

On prépare la mucine, soit avec le contenu des kystes muqueux, soit avec le mucus de la vésicule biliaire ou de la glande sous-maxillaire, soit avec les limaces et escargots.

Le contenu des kystes muqueux ou de la vésicule biliaire, la glande sous-maxillaire ou le corps des limaces préalablement broyés avec du verre pilé sont mêlés d'eau, soumis à l'ébullition et filtrés. Les liqueurs sont précipitées par de l'acide acétique en léger excès. On laisse digérer, et on lave par décantation avec de l'eau. La mucine impure est redissoute par l'eau de chaux en en évitant un excès ; la liqueur est filtrée et reprécipitée par l'acide acétique. Ce traitement est répété plusieurs fois pour enlever la nucléoalbumine qui accompagne la mucine; enfin le dépôt est bien lavé à l'eau pure, à l'alcool et à l'éther.

La mucine à l'état humide forme des masses translucides, incolores

chondrine et la chitine. Le corps réducteur azoté de Petri que donne la chondrine, nous paraît l'analogue de la glucosamine.

En chauffant la chondrine à 180° avec la baryte et l'eau, MM. Schutzenberger et Bourgeois l'ont dédoublée en acides amidés $C^nH^{2n+1}AzO^4$, ne contenant pas de glycocolle, et en un mélange formé pour une forte proportion de termes en $C^4H^7AzO^4$ et $C^8H^9AzO^4$ et d'amides en $C^nH^{2n-1}AzO^4$. L'ammoniaque et l'acide oxalique qui se produisent en même temps sont accompagnés d'une proportion d'acide acétique triple de celle qu'on obtient avec la gélatine. C'est un nouveau rapprochement avec la chitine, qui donne le même acide en s'hydratant. Voici deux analyses de chondrine :

	Fischer et Bödeker.	Schutzenberger et Bourgeois.	Von Mering.
Carbone	50,00	50,16	47,74
Hydrogène	6,6	5,58	6,76
Azote	14,4	14,18	13,87
Soufre	0,4	0,0	0,6
Oxygène	28,6	29,08	31,04

ÉLASTINE

L'élastine ou élasticine est la substance fondamentale des fibres du tissu élastique : le ligament cervical des quadrupèdes, les ligaments jaunes intervertébraux en sont principalement formés. Les fibres élastiques se rencontrent aussi dans le tissu conjonctif, le derme, les os, les aponévroses, etc., associés à l'osséine et à la conjonctine. Elles abondent dans la tunique moyenne des artères. L'enveloppe des œufs de reptiles paraît principalement formée d'élastine.

Pour la préparer, après avoir fait bouillir et raclé le ligament cervical du veau, on le divise en fibres très fines, on le fait digérer avec de l'alcool chaud, puis bouillir longtemps et successivement avec de l'eau, de la potasse à 1 pour 100, de l'acide acétique à 10 pour 100. On laisse digérer à froid avec de l'acide chlorhydrique (1 partie pour 20 d'eau), on fait bouillir de nouveau avec de l'eau, on épuise à l'alcool à 95° centés., enfin à l'éther. On obtient finalement une substance jaunâtre exempte de soufre, renfermant encore un peu de cendres (*Horbaczewski*).

Elle répond à la composition suivante :

	LIGAMENT CERVICAL.		ENVELOPPE DES ŒUFS DE SERPENTS.
	Müller.	Horbaczewski moyenne de 9 anal.	Hilger.
Carbone	55,46	54,32	54,68
Hydrogène	7,41	6,99	7,24
Azote	16,19	16,74	16,37
Oxygène	»	»	»

Elle ne contient pas de soufre.

L'élastine est insoluble dans l'eau froide ou chaude, dans l'acide acétique, l'ammoniaque, la liqueur cupro-ammoniacale, l'alcool. Chauffée à 100°, elle donne une solution brune que le tanin précipite. Elle se dissout très lentement dans les solutions alcalines au dixième, plus rapidement si ces solutions sont concentrées, ainsi que dans l'acide sulfurique et l'acide nitrique froids.

Horbaczewski a montré qu'on peut dédoubler l'élastine en la faisant bouillir avec un mélange d'acide chlorhydrique, d'eau et de chlorure d'étain ; elle se dissout ainsi complètement, sans donner naissance à aucun acide gras. Le produit de la réaction privé d'étain contient du glycocolle, de la butalanine, beaucoup de leucine, des leucéines et très peu de tyrosine. L'élastine ne donne ni acide sulfhydrique, ni acide glutamique que les autres matières collagènes fournissent dans ces conditions. Sa putréfaction produit des acides butyrique et valérique, du glycocolle, de la leucine, mais pas de tyrosine, de phénol ou d'indol.

L'élastine est un peu digestible; elle se change dans l'intestin en *hémiélastine* et en élastine peptone.

L'élastine n'est pas altérée par l'acide chlorhydrique de 1,5 et 10 pour 1000 d'eau.

MUCINE

La mucine est cette matière albuminoïde produite dans les glandes muqueuses, qui donne au mucus sa consistance spéciale et la propriété de filer. Elle existe partout dans le tissu connectif. On la précipite des mucosités naturelles par addition d'acide acétique en excès. On trouve aussi la mucine accumulée dans certaines tumeurs (myxomes, kystes muqueux), dans la salive et les glandes salivaires, etc., elle semble abonder dans le corps de quelques animaux (escargots, limaces, holoturies, etc.).

On prépare la mucine, soit avec le contenu des kystes muqueux, soit avec le mucus de la vésicule biliaire ou de la glande sous-maxillaire, soit avec les limaces et escargots.

Le contenu des kystes muqueux ou de la vésicule biliaire, la glande sous-maxillaire ou le corps des limaces préalablement broyés avec du verre pilé sont mêlés d'eau, soumis à l'ébullition et filtrés. Les liqueurs sont précipitées par de l'acide acétique en léger excès. On laisse digérer, et on lave par décantation avec de l'eau. La mucine impure est redissoute par l'eau de chaux en en évitant un excès ; la liqueur est filtrée et reprécipitée par l'acide acétique. Ce traitement est répété plusieurs fois pour enlever la nucléoalbumine qui accompagne la mucine ; enfin le dépôt est bien lavé à l'eau pure, à l'alcool et à l'éther.

La mucine à l'état humide forme des masses translucides, incolores

ou grisâtres, muqueuses, très filantes, gonflables dans l'eau sans s'y dissoudre, solubles dans les alcalis et l'eau de chaux qui sature cette substance. Les acides la reprécipitent; un excès d'acide minéral la redissout, mais non un excès d'acide acétique ni d'acide chlorhydrique à 5 pour 1000. Elle se dissout facilement dans l'acide chlorhydrique à 5 pour 100 qui la convertit en acidalbumine. Les sels neutre de soude, manganèse, ammonium, la précipitent de ses solutions. La mucine n'est pas diffusible à travers les membranes végétales. Elle se dissout dans les solutions des sels à réaction alcaline. Elle est légèrement acide.

La chaleur ne coagule pas ses dissolutions, mais l'alcool y produit un coagulum qui se redissout dans l'eau.

Les alcalis très dilués dissolvent la mucine sans l'altérer à froid. Les alcalis à $\frac{1}{1000}$ et l'eau de chaux elle-même, finissent par l'attaquer en en dégageant de l'ammoniaque. L'alcool la précipite de ses solutions et la rend peu à peu insoluble dans les acides dilués.

Le sulfate de cuivre donne dans les solutions de mucine un précipité gélatineux soluble dans un excès; le cuivre est réduit par elle à l'ébullition en présence des alcalis, mais sans qu'il se précipite d'oxydule. Le perchlorure de fer forme des grumeaux gélatineux. L'acétate, le sous-acétate de plomb, l'alun, le sublimé, précipitent la mucine et la redissolvent s'ils sont en excès. Le ferrocyanure acétique et le tanin ne la précipitent pas. Le réactif de Millon donne une réaction douteuse.

Le sel marin et le sulfate de magnésie en poudre finissent par séparer la mucine de ses solutions (*Bull.*, XLIX, 393).

L'action prolongée de l'acide sulfurique bouillant donne avec la mucine de la leucine et de la tyrosine. Le suc gastrique et surtout le suc pancréatique finissent par la digérer.

Lorsqu'on fait bouillir la mucine avec de l'acide sulfurique étendu, elle paraît se dédoubler en une *acidalbumine* et en un principe différent du glucose, mais réduisant abondamment la liqueur cupropotassique. C'est, d'après Landwehr et Löbisch, une gomme animale répondant à la composition $C^{12}H^{20}O^{10},2H^2O$ apte à donner un sucre $C^6H^{12}O^6$ incristallisable et infermentescible.

Lorsqu'on chauffe en tube scellé avec de la soude caustique la mucine des glandes sous-maxillaires, il se fait un composé qui présente tous les caractères de la pyrocatéchine (*Obolensky*). Si on l'additionne d'eau de chaux en excès et qu'on le fasse bouillir tant que l'acide acétique produit un précipité, on obtient par concentration et addition d'alcool une masse floconneuse soluble dans l'eau et les alcalis, non précipitable par les acides, ni par les sels métalliques, si ce n'est par le sous-acétate de plomb, et facilement dialysable.

La mucine présente la composition suivante :

	Mucine de la bile.	Mucine de limace.	Mucine des holoturies.	Mucine des glandes sous-maxillaires.
	—	—	—	—
Carbone	50,89	48,94	48,8	48,84
Hydrogène	6,75	6,81	6,9	6,80
Azote.	16,14	8,50	8,8	12,02
Oxygène	»	35,75	»	»
Soufre.	1,66	»	»	»
Cendres	1,0	»	»	0,843
	Paykull.	Eichwald.	Hilger.	Hammarsten.

Lœbisch attribue à la mucinela formule empirique $C^{160}H^{256}Az^{32}SO^{80}$. Elle n'est pas décomposée par les bactéries de la putréfaction.

MUCOÏDE OU PSEUDO-MUCINE ET MUCINALBUMINE

Le mucoïde a été signalé par Hammarsten dans les liquides de l'ascite, les kystes de l'ovaire, etc. La *paralbumine* paraît n'être qu'un mélange de mucoïde et d'albumine.

On le prépare comme il suit : le liquide d'ascite est chauffé à 100° après addition d'un peu d'acide acétique pour enlever l'albumine; on filtre, neutralise exactement, concentre au bain-marie, sépare encore quelques flocons d'albumine et précipite enfin par l'alcool. Le précipité lavé est redissous dans l'eau et reprécipité par l'alcool. La partie insoluble est encore lavée, reprise par l'eau et mise à dialyser tant qu'il passe du sel marin. La matière ainsi purifiée est précipitée par l'acide acétique, lavée avec une solution affaiblie de cet acide et redissoute dans *très peu de potasse*; enfin elle est reprécipitée par l'acide acétique, lavée et séchée (*Hammarsten*).

Les liqueurs d'où l'on a ainsi précipité le mucoïde contiennent une autre albuminoïde, la *mucinalbumine* qu'on précipite après concentration par l'alcool en excès.

Le mucoïde forme une poudre grise insoluble, mais qui se dissout dans les liqueurs à peine acides ou alcalines. Ces solutions sont précipitées par l'acide acétique faible et redissoutes dans un excès. Les solutions acidulées par cet acide ou par HCl affaibli sont précipitées par le ferrocyanure de potassium; un excès redissout le mucoïde.

Le chlorure de mercure ne précipite pas les solutions de mucoïde; L'iodure de mercure et de potassium, seulement par addition d'acide chlorhydrique; le chlorure ferrique y forme des flocons abondants, l'acétate de plomb le précipite, mais un excès le redissout. Le mucoïde donne la réaction de Millon et celle du biuret. Les solutions de mucoïde ne réduisent pas directement le réactif cupropotassique, mais seulement

après ébullition d'une demi-heure avec 2 pour 100 d'acide chlorhydrique.

L'analyse élémentaire a donné pour la composition de cette substance: C = 51,40; H = 6,80; Az = 13,01 à 12,4 pour 100.

La mucinalbumine contient C = 49,79: H = 6,96; Az = 11,42 à 10,8. Ces deux substances sont sulfurées.

Le produit réducteur qui se forme par dédoublement en présence d'acides ne paraît pas être du glucose. Il est inactif au polarimètre. Il précipite par l'acétate de plomb ammoniacal ou la phénylhydrazine, mais non par le tanin (voir *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, mars 1891, p. 202).

GLIADINE ET MUCEDINE

Ces deux corps constituent avec le *gluten-fibrine* les principes du gluten solubles dans l'alcool faible. Quelques-unes de leurs propriétés physiques et leur composition les ont fait rapprocher des substances collagènes animales.

La *gliadine* ou *gélatine* végétale de Ritthausen s'obtient en épuisant le gluten par l'alcool à la température ordinaire, redissolvant le résidu insoluble à froid dans de l'eau additionnée de 2 à 3 millièmes de soude, précipitant la solution par l'acide acétique et traitant enfin le précipité par l'alcool à 75° centésimaux et à la température de 40°. La *gliadine* se sépare bientôt sous forme d'un mucilage épais que l'alcool fait contracter et durcit.

Elle est soluble dans l'eau et précipitable par le tanin. *Une longue ébullition dans l'eau la rend insoluble*, caractère qui la différencie des vraies gélatines. La gliadine est très soluble dans les acides et les alcalis faibles. Sa solution acétique n'est pas précipitable par le chlorure mercurique.

La *mucédine* reste en dissolution dans l'eau mère alcoolique du *gluten fibrine* (p. 148). Elle se rapproche de la gliadine par ses propriétés, mais elle est plus soluble qu'elle.

Voici l'analyse de ces deux substances :

	Gliadine du blé.	Mucédine.
Carbone	52,6	54,1
Hydrogène	7,0	6,9
Azote	18,1	16,6
Soufre	0,9	0,9
Oxygène	21,5	21,5

QUINZIÈME LEÇON

MATIÈRES CORNÉES OU KÉRATINIQUES.

Les matières qui constituent cette famille, sont des substances d'apparences diverses, cornées, molles ou élastiques, insolubles dans l'eau qui les gonfle difficilement, même à 100°. La chaleur humide leur communique une certaine plasticité. Elles ne se dissolvent ni dans les acides étendus, ni dans les carbonates alcalins.

La plupart des kératines humectées ou bouillies avec de l'eau perdent une partie de leur soufre à l'état d'hydrogène sulfuré (la matière des cheveux fait exception). Traitées par les alcalis assez concentrés, elles se dédoublent en alcalialbumines, hémialbumoses et peptones. Elles fournissent de la tyrosine par une hydratation plus avancée. Elles sont indigestibles.

La kératine de l'épiderme la conjonctine du tissu conjonctif, la séricine de la soie, la spongine et la conchioline des éponges et des coquillages, etc., doivent être classées dans cette famille. Il faut y joindre la substance amyloïde, qui s'en rapproche beaucoup et qui apparaît anormalement dans nos tissus.

CONJONCTINE

Le derme des mammifères, la membrane muqueuse de l'intestin, la peau des oiseaux et des reptiles, les aponévroses, sont formés d'un réseau de tissu conjonctif contenant une substance analogue à l'osséine qui se dissout dans l'eau bouillante et donne la gélatine. Lorsqu'on a épuisé ces membranes par coction, il reste un résidu insoluble conservant l'apparence du tissu primitif, mais s'écrasant entre les doigts. Il garde sous le microscope la structure du tissu conjonctif et reste mélangé de quelques fibres élastiques et de bulbes pilifères lorsqu'on est parti du derme qui sert généralement à préparer la conjonctine.

Elle est spéciale au tissu conjonctif ou elle a été signalée par M. Müntz. C'est une substance insoluble dans l'eau et qu'on ne peut transformer en gélatine ni en chondrine dans la marmite de Papin. Elle peut être obtenue à l'état de pureté grâce à la propriété qu'elle possède de se dissoudre dans les solutions zinco- ou cupro-ammoniacales préparées en oxydant à l'air en présence d'ammoniaque les métaux correspondants. On verra que la séricine de la soie est soluble dans ces mêmes réactifs. On épuise donc par la liqueur cuproammoniacale le derme bouilli,

écrasé et lavé à l'eau, et l'on précipite ensuite la *conjonctine* par l'acide acétique. Les flocons qui se déposent retiennent un peu d'oxyde métallique. Il faut pour les purifier les redissoudre dans l'ammoniaque et les reprécipiter.

Cette substance répond à la composition : C = 54,5 ; H = 6,8 ; Az = 14,4. Elle se rapproche de la cartilagéine par son *pour-cent* d'azote, et de l'osséine par son *pour-cent* de carbone.

L'acide sulfurique transforme la conjonctine en glycocolle ; la potasse ne paraît donner avec elle ni leucine, ni tyrosine.

KÉRATINE OU ÉPIDERMOSE

La kératine forme la masse principale des cellules superficielles de l'épiderme, des ongles, des sabots des solipèdes, des cornes des ruminants, des carapaces et écailles des reptiles, des cheveux et poils, des plumes d'oiseaux, de la laine, de la membrane coquillère de l'œuf.

On la prépare, en général, avec la corne (¹). On la râpe ou triture, puis on la fait successivement bouillir avec de l'eau contenant 10 pour 100 de carbonate de soude, de l'eau acidulée, de l'alcool et de l'éther. On enlève ainsi une partie des corps minéraux, des graisses et même du soufre, mais il est difficile d'affirmer l'homogénéité du résidu ; il semble même, d'après leur composition, qu'il faut distinguer entre les kératines d'origines diverses.

On peut aussi soumettre les matières râpées à l'action du suc gastrique qui dissout tout sauf les graisses, les kératines et les nucléines ; en reprenant par la soude à 2 pour 100 pour enlever les nucléines et lavant à l'éther pour séparer les graisses, la kératine reste seule. Voici sa composition :

	Barbes de plumes.	Épiderme de la plante du pied.	Corne de vache.	Membrane coquillère de l'œuf.	Cheveux.	Ongles.
C. . .	51,8	51,0	51,0	49,78	50,0	50,5
H. . .	7,1	6,8	6,8	6,64	6,7	6,9
Az. . .	17,6	17,2	16,6	16,43	17,9	17,5
S. . .	»	0,74	5,0	4,25	5,0	3,2
	Scherer.	Scherer.	Schlossberger.	Lindwall.	Scherer.	Mulder.

Ces analyses montrent 1° que toutes les substances cornées, épidermiques ou pileuses, sont loin d'avoir la même composition. Dans

(¹) Les matières cornées telles que sabots de cheval, cornes de bœuf, etc., sont aptes, après trempage à l'eau chaude, à s'aplatir et à se mouler lorsqu'on les comprime à chaud dans des presses spéciales. La matière prend ainsi une sorte de fluidité, elle est à demi fondue.

quelques cas l'on y a signalé jusqu'à 25 pour 100 d'azote (épiderme de la plante du pied), et 22 pour 100 (corne de vache). Du reste, elles sont toutes très riches en azote. 2° La quantité de soufre y est très élevée, surtout dans les matières de la corne et des cheveux. Les poils roux en renferment jusqu'à 8,3 pour 100; en revanche, la laine blanche du mouton n'en contient que 0,87. L'incinération laisse 1,5 centième de cendres renfermant des phosphates terreux, des sulfates, et pour les cheveux et les plumes du fer et de la silice.

L'eau bouillante, surtout acidifiée d'un peu d'acide acétique, gonfle généralement la kératine sans la dissoudre. Mais à 140-150°, elle se transforme lentement en un liquide tenant en suspension une matière solide blanchâtre. La liqueur filtrée ne gélatinise pas. L'acide acétique précipite cette solution et en dégage de l'hydrogène sulfuré. Le ferrocyanure de potassium acétique y fait naître un précipité soluble dans un excès d'acide.

Par une longue ébullition avec l'acide sulfurique étendu la kératine se transforme, entre autres produits, en leucine, tyrosine (4 pour 100) et acides gras accompagnés d'un peu d'acide aspartique. Les alcalis agissent de même sur elle.

La corne n'est que difficilement et très lentement attaquée dans les solutions bouillantes de carbonates alcalins.

FIBROÏNE. — SÉRICINE. — SPONGINE

Fibroïne. — La fibroïne est la matière principale de la soie. Elle ressemble beaucoup à la spongine des éponges et à la conjonctine étudiée plus haut (p. 161).

Pour la préparer, on fait digérer la soie grège durant vingt heures dans une lessive de soude froide à 5 pour 100, en exprimant de temps en temps les écheveaux; on les lave ensuite à l'eau, puis on les met à tremper dans de l'acide chlorhydrique étendu au vingtième; enfin après nouveau lavage, on épuise la soie à l'alcool et à l'éther. On la débarrasse ainsi de l'albumine, des graisses, résines et matières azotées diverses qui l'accompagnent. Il reste en fibroïne 50 pour 100 du poids primitif de la soie.

C'est une substance formée de fibres blanches d'apparence soyeuse, moins résistantes que la soie. Elle se boursoufle quand on la chauffe et brûle en répandant l'odeur de corne brûlée.

La fibroïne est insoluble dans les dissolvants neutres, dans l'ammoniaque, les alcalis et l'acide acétique étendus. Mais elle se dissout dans les acides forts et les alcalis assez concentrés et s'en dépose sous forme d'un précipité paraissant en partie altéré.

Par une longue ébullition avec les acides moyennement étendus la fibrine donne de la leucine, du glycocolle, de l'alanine, et 5 pour 100 environ de tyrosine, sans acide aspartique, ni glutamique.

Elle se dissout dans les liqueurs cupro- et zinco-ammoniacales d'où la précipitent les acides faibles. Le chlorure de zinc basique dissout, même à froid, beaucoup de fibroïne. En étendant cette liqueur d'eau chlorhydrique, on peut la dialyser : il reste une sorte d'empois.

La fibroïne renferme $C = 48,8$; $H = 6,2$; $Az = 19,0$; $O = 26$ pour 100. Elle ne contient pas de soufre et laisse à l'incinération environ 0,5 pour 100 de cendres composées de phosphates, chlorures et sulfates terreux, avec un peu de fer et d'alumine.

La fibroïne fournit par son hydratation avec la baryte les produits ordinaires de dédoublement des albuminoïdes, y compris la tyrosine, l'alanine et le glycocolle.

Séricine. — Lorsqu'on traite la soie par l'eau à la marmite de Papin elle s'y dissout partiellement et donne une liqueur qui gélatinise à froid On précipite par le sous-acétate de plomb et l'on décompose le précipité par l'hydrogène sulfuré; on ajoute un peu d'alcool pour favoriser le dépôt de sulfure de plomb qui reste; on filtre et l'on précipite enfin la séricine par un excès d'alcool.

Ainsi préparée, elle forme des flocons blancs, qui se dissolvent dans l'eau bouillante et gélatinisent par refroidissement. Sa solution est précipitée par le tanin, l'alcool, l'acétate basique de plomb, le nitrate mercureux, le chlore, la plupart des sels des métaux lourds, ainsi que par le sulfate d'alumine. Ces précipités se redissolvent dans un excès du réactif. La solution acétique de séricine donne par le cyanure jaune un précipité verdâtre.

Cette substance répond à la composition $C = 44,3$; $H = 6,2$; $Az = 18,3$; $O = 31,2$ que représente bien la formule $C^{15}H^{25}Az^{5}O^{8}$ (*Cramer*). Il est donc permis de douter qu'elle soit de nature albuminoïde. Lorsqu'on fait bouillir la séricine avec les acides minéraux moyennement étendus, elle donne, indépendamment de la leucine et de la tyrosine, un acide amidé cristallisable répondant à la formule $C^{3}H^{7}AzO^{3}$. C'est la *séricoïne* de Cramer. Ce corps représente de l'acide chlorolactique $CH^{2}Cl-CH.OH-CO^{2}H$ où le chlore aurait été remplacé par l'amidogène, soit : $CH^{2}.AzH^{2}-CH.OH-CO^{2}H$ (*Cramer, J. fur prakt. Chem.*, XCVI, 76).

Spongine. — C'est la substance organique fondamentale des éponges. On l'avait crue identique à la fibroïne; mais Staedeler a montré qu'en se dédoublant sous l'influence des acides, elle donne de la leucine et du glycocolle, mais pas de tyrosine. Elle en diffère aussi par son insolu-

bilité dans les liqueurs cupro-ammoniacales. Elle laisse, lorsqu'on l'incinère, beaucoup de silice et des iodures alcalins.

La préparation de la spongine se fait comme celle de la fibroïne. D'après Poselt, elle contient C = 48,70; H = 6,35; Az = 16,40 pour 100.

Le traitement barytique, conformément à la méthode de M. Schutzenberger, a donné : azote ammoniacal 4,21; acide carbonique 3,90; acide oxalique 5,54; acide acétique 3,64; résidu fixe 96, pour 100 de spongine. L'analyse immédiate de ce résidu fixe montre qu'il est formé de leucine, de butalanine, d'une trace seulement de tyrosine, de glycalanine $C^8H^{12}Az^2O^4$ et d'un acide hydroprotéique $C^9H^{16}Az^2O^5$ (Zalacostas. *Compt. rend.*, CVII, 252).

SUBSTANCE AMYLOÏDE

Beaucoup de tissus, le foie, la rate, les reins, les poumons, le cerveau, les parois des vaisseaux, subissent quelquefois une dégénérescence spéciale, qui consiste dans le dépôt d'une substance blanchâtre à éclat cireux qui envahit les cellules et forme, par places, des blocs irrégulièrement arrondis composés de couches concentriques, rappelant les grains d'amidon. Lorsqu'on l'humecte d'eau iodée, surtout si on l'a préalablement touchée avec un peu d'acide sulfurique moyennement concentré, cette matière se colore en brun ou en violet sale, quelquefois en violet; sous le microscope; le violet d'aniline la teint en rouge.

Pour l'obtenir à l'état de pureté, on prend le foie ou la rate amyloïdes qu'on pulvérise et passe à travers un tamis; on lave la pulpe à l'eau froide et l'on chauffe avec de l'eau à 120°, pour liquéfier et gélatiniser les substances collagènes. On filtre à chaud, et l'on épuise le résidu par de l'alcool à 40 centièmes bouillant qui enlève les graisses et la cholestérine. On met alors la matière en suspension dans de l'eau acidulée à 2 millièmes et on la fait digérer avec de la pepsine. Le résidu contient la matière amyloïde mêlée d'un peu de tissu connectif et élastique, dont on pourrait peut-être la séparer en la dissolvant dans une solution faible d'ammoniaque, et la précipitant par l'acide acétique.

Les acides étendus ne dissolvent pas la matière amyloïde : une longue ébullition à l'eau acidifiée ne donne pas, avec elle de la glycose, mais de la leucine et de la tyrosine; l'acide chlorhydrique fort la dissout en la transformant en syntonine. Les alcalis et l'ammoniaque la dissolvent également en la décomposant.

On a trouvé pour composition de la substance amyloïde C = 53,6; H = 7,0; Az = 15,0; S = 1,3, nombres qui coïncident bien avec ceux des matières albuminoïdes proprement dites, et qui l'éloignent de la kératine. Toutefois, sa propriété d'être insoluble dans l'eau froide ou

chaude, même en présence des acides et des carbonates alcalins, et son indigestibilité, doivent la faire rapprocher des matières épidermiques et de la conjonctine.

SEIZIÈME LEÇON

DÉRIVÉS IMMÉDIATS ALBUMINOÏDES OBTENUS PAR HYDRATATION DES SUBSTANCES PROTÉIQUES.

Nous réunirons dans cette leçon, l'étude des substances albuminoïdes qui dérivent immédiatement des matières protéiques naturelles sous l'influence des alcalis, des acides ou des ferments diastasiques. Ce sont des produits d'hydratation, généralement à poids moléculaire moins élevé que les substances dont ils dérivent, mais qui conservent encore tous les caractères distinctifs des membres de cette grande famille. En fait, ces corps représentent les termes de passage entre les albuminoïdes naturels et les dérivés amidés complexes, mais de nature non albuminoïde, qui dérivent à leur tour par des dédoublements plus avancés de la molécule protéique primitive.

Les caséalbumine, alcalialbumine, acidalbumine, protalbine, albumoses et peptones que nous allons décrire, se produisent aux dépens des albuminoïdes naturels par dédoublement et hydratation simultanés. A cause de cette origine commune et de leurs propriétés, nous les comprendrons sous la dénomination générale d'*hydroalbumines* ou albumines hydratées (1).

Les *hydroalbumines* sont insolubles dans l'eau pure, solubles dans les alcalis ou les acides faibles, solubles dans les carbonates et quelquefois dans les phosphates alcalins. Elles sont précipitées, comme les globulines, par saturation de leurs dissolutions par les sels neutres (NaCl ; SO^4Mg; SO^4Am^2). La chaleur ne coagule pas leurs solutions, si ce n'est au-dessus de 110° et en présence des sels de soude ou de chaux.

CASÉALBUMINE (2)

Lorsqu'à une solution de blanc d'œuf ordinaire étendue de 2 à 3 volumes d'eau et filtrée l'on ajoute une solution de soude titrée de façon que le mélange d'eau et d'albumine contienne $\frac{1.5}{1000}$ de soude NaOH, on observe qu'après 24 à 36 heures, le mélange abandonné à la tempéra-

(1) C'est ce que les Allemands appellent quelquefois *albuminates*, nom impropre, les albuminoïdes naturels étant le plus souvent déjà des albuminates de soude, de chaux, etc., et les hydroalbumines pouvant être obtenues exemptes de toute base.

(2) La *caséalbumine* a été découverte par l'auteur de cet ouvrage. Tous les détails qui suivent sont inédits

ture ambiante précipite par les acides les plus faibles, acides acétique, ou même carbonique, une matière albuminoïde insoluble [1]. Nous l'avons nommée *caséalbumine* à cause de son origine et de ses propriétés qui la rapprochent de la caséine : précipitation de ses solutions par l'acide acétique, redissolution dans un léger excès de cet acide ; solubilité légère dans le carbonate de soude et facile solution dans les alcalis très dilués. Cette matière augmente rapidement de quantité dans les 10 à 12 premières heures, mais même au bout de plusieurs jours toute l'albumine n'est pas transformée, et après la séparation de la caséalbumine on peut coaguler par la chaleur l'albumine non transformée. Cette matière est donc le premier produit de l'action à froid des alcalis les plus dilués sur l'albumine; celle-ci n'est même pas entièrement transformée que la caséalbumine est produite.

En même temps que se forme la caséalbumine on observe un second phénomène : l'alcali disparaît de la liqueur albumineuse qui tend à devenir neutre. D'après mes observations, 100 grammes d'albumine d'œuf dialysée après très légère acidulation par l'acide acétique ou chlorhydrique absorbent, pour donner un albuminate de soude neutre, $1^{gr},37$ de NaOH. Or 100 grammes de cet albuminate sodique mis en présence de $\frac{1,5}{1000}$ de soude absorbent encore lentement $1^{gr},20$ de NaOH. Sous l'influence de l'alcali, il se développe donc dans l'albumine des fonctions acides. La caséalbumine, comparée à l'albumine dont elle provient, sature, pour le même poids d'albumine, deux fois plus d'alcali que cette dernière.

Si l'on sature *exactement* de soude caustique, d'une part, de l'albumine d'œuf dialysée, de l'autre de la caséalbumine, et qu'on mesure avec soin la quantité d'acide sulfurique nécessaire dans chacun de ces cas, pour déplacer la soude et mettre l'albumine en liberté ou précipiter la caséalbumine, on remarque qu'il faut pour 100 grammes d'albuminate de soude 1,68 d'acide sulfurique ; mais qu'il faut 3,62 d'acide sulfurique SO^4H^2 pour saturer 100 grammes de caséalbuminate de soude.

Il suit de là que cette substance est deux fois plus acide que l'albumine. Le poids moléculaire de l'albumine étant égal d'après les nombres ci-dessus à 5800, poids qui sature 80 de NaOH, le même poids de caséalbumine saturera 160 NaOH environ.

Il n'y a du reste aucun dédoublement produit dans cette réaction, aucune autre substance n'apparaît que la caséalbumine ; on ne trouve pas de tyrosine dans les liqueurs. Seuls les chaînons d'anhydrides de l'albumine se sont ouverts par hydratation, et les groupes de l'albumine primitive :

(1) La soude très étendue précipite lentement de la solution d'albumine d'œuf, lorsque celle-ci n'a pas été dialysée au préalable, un mélange de carbonate, phosphate et sulfate de chaux avec un peu de magnésie. Ces sels sont séparés de l'albumine par l'alcali.

$$\begin{array}{l} \ldots -\overline{Az - C^2H^4 - CO} \\ \ldots\ldots \quad - \quad C^2H^4 - CO^2H \end{array}$$

(Voir la formule complète de l'albumine p. 105) se sont transformés en

$$\begin{array}{l} \ldots -AzH - C^2H^4 - CO^2H \\ \ldots\ldots \quad - \quad C^2H^4 - CO^2H \end{array},$$

d'où la duplication de l'acidité de la molécule (¹).

Diverses matières albuminoïdes, traitées par les alcalis à 1 ou 2 pour 1000, donnent des substances analogues à la caséalbumine. Nous avons observé des phénomènes semblables avec les globulines et obtenu des caséoglobulines de fibrine, de musculine, etc. Mais ces substances ont été moins étudiées par nous que la caséalbumine, et nous nous bornerons à parler ici de cette dernière.

Propriétés de la caséalbumine. — Précipitée de sa solution alcaline par l'acide acétique faible et lavée à l'eau, la caséalbumine se présente sous forme de flocons blancs, faciles à laver, à peu près entièrement exempts de cendre. Elle est insoluble dans l'eau, dans les sels neutres des alcalis, ainsi que dans le *phosphate de soude*. Elle est difficilement soluble dans le carbonate de soude à 1 pour 100, moins soluble encore dans ce sel à 5 pour 100, insoluble dans le carbonate sodique à 10 pour 100 (sel calculé avec son eau de cristallisation).

Cette insolubilité dans le phosphate de soude, et cette faible solubilité dans le carbonate séparent nettement cette substance de la caséine et de l'*alcalialbuminé* (voir p. 169).

Après avoir été précipitée et lavée, la caséalbumine se dissout difficilement dans l'acide acétique dilué, un peu plus aisément dans l'acide chlorhydrique affaibli, mais elle est insoluble même dans cet acide étendu de 1 à 5 pour 1000.

(¹) Il ne faut pas confondre la caséalbumine avec l'*albuminate de Lieberkhün*, obtenu en ajoutant de la potasse goutte à goutte au blanc d'œuf battu jusqu'à ce que celui-ci se prenne après agitation en une gelée ferme, lavant alors, laissant échapper par dialyse l'excès de potasse, redissolvant dans l'eau tiède et précipitant par l'acide acétique. La substance ainsi produite contient de la caséalbumine, de l'*alcalialbumine*, dont nous allons parler et divers autres corps. Elle n'est pas homogène, mais elle représente certainement un produit d'hydratation de l'albumine ayant perdu une partie de son azote sous forme d'ammoniaque, etc.

Avec les alcalis plus concentrés qu'à 2 pour 1000, et même lentement à cet état de dilution, l'albumine s'altère et se dédouble avec perte de AzH^3, même à froid. Avec de la soude à 3 pour 100, il se dégage au bout de quelques jours, et à 15 ou 20°, beaucoup d'ammoniaque, il se fait de l'acide oxalique, des sulfures ; le produit de l'évaporation privé de potasse par CO^2 se dissout en partie dans l'alcool qui enlève des albumoses, des peptones et des amides complexes (*A. Gautier*).

La substance indéterminée obtenue autrefois par Mülder en traitant l'albumine par les alcalis à chaud puis précipitant par l'acide acétique avait reçu de lui le nom de *protéine*. Mülder pensait que cette substance était commune à tous les corps albuminoïdes, qu'il nomma pour cette raison *corps protéiques* ; or non seulement il n'en est pas ainsi, mais la protéine elle-même est un produit d'altération assez avancé qui a perdu une partie du soufre, de l'azote et des alcalis de l'albumine primitive.

L'acide acétique au vingtième la gonfle et donne une gelée transparente comme du cristal, qui se dissout très lentement dans l'eau. Cette solution ne se coagule pas par la chaleur; elle se trouble à peine, même à 100°, par l'eau de chaux et les sels calcaires, ainsi que par le ferrocyanure de potassium acétique.

La caséalbumine est insoluble dans le sel marin au cinquième ou au dixième à chaud ou à froid.

Elle se dissout dans les alcalis caustiques à $\frac{2}{1000}$, et dans l'eau de chaux. Ces solutions claires sont précipitées par tous les acides, même par l'acide carbonique; l'acide acétique redissout le précipité. Les solutions alcalines faibles jouissent de toutes les propriétés générales des albuminoïdes; elles précipitent et se colorent par l'action des mêmes réactifs.

Redissoute dans la soude à 1,5 pour 1000 et dialysée avec soin pour enlever l'excès d'alcali ajouté, la caséalbumine donne une solution très légèrement acide, précipitable par l'acide acétique et que la chaleur ne coagule pas. Cette solution précipite par le chlorure de calcium à froid. Elle se coagule à chaud si l'on ajoute un peu de sel marin ou de sulfate de chaux. La précipitation à chaud n'a plus lieu si l'on additionne le sel marin d'un peu de sulfate de magnésie.

Si l'on mélange du sulfate de magnésie en excès à une solution de caséalbumine dans un alcali très faible, elle est précipitée à l'état de flocons comme le serait la caséine elle-même. Ce précipité se redissout dans l'eau pure.

La caséalbumine bien lavée rougit par le réactif de Millon. Sa production par les alcalis faibles n'est pas accompagnée de mise en liberté de tyrosine.

Elle se comporte comme un acide tétrabasique donnant divers sels d'argent acides solubles, et un sel neutre insoluble inaltérable à la lumière. Celui-ci contient 8,071 d'argent pour 100 de caséalbumine. Ce poids d'argent conduit pour un sel tétrabasique au poids moléculaire 5352 (au lieu de 5800 poids trouvé par la soude).

ALCALIALBUMINES

Ces substances se rapprochent beaucoup des précédentes. Elles sont connues depuis longtemps, mais c'est Rosenberg qui, en 1883, fixa nettement leurs propriétés. Nous ne décrirons ici que celle que donne le blanc d'œuf.

On prend l'albumine d'œuf, après l'avoir battue on l'étend de 2 à 3 volumes d'eau, on l'acidule faiblement d'acide acétique pour séparer la globuline et on dialyse. On ajoute à la liqueur albumineuse de l'eau distillée jusqu'à obtenir 12 fois le volume primitif de l'albumine de l'œuf,

et l'on additionne de soude titrée jusqu'à ce que la liqueur ainsi préparée contienne 0,5 de NaOH par litre. On *chauffe quelques heures au bain-marie* et l'on ajoute enfin une solution normale d'acide chlorhydrique exactement équivalente à la soude employée.

On obtient ainsi des grumeaux blancs, légèrement acides, ne contenant que des traces de sels insolubles (0,17 pour 100).

L'alcali-ovalbumine est facilement soluble dans la soude étendue, le *phosphate de soude ordinaire* ou le *carbonate de soude;* ces deux dernières réactions la distinguent nettement de la caséalbumine insoluble dans le phosphate sodique et peu ou pas soluble dans le carbonate surtout un peu concentré. L'alcalialbumine est presque insoluble dans l'eau et dans le sel marin au dixième.

Les solutions d'alcalialbumine dans le minimum de soude nécessaire se coagulent à quelques degrés au-dessus de 100°; et à l'ébullition si on les additionne d'un peu de sel marin; elles précipitent plus ou moins lentement *à froid* par ce sel, lorsqu'elles sont un peu concentrées. Elles précipitent immédiatement si l'on sature l'alcali par les acides faibles; ils doivent être ajoutés en plus grande quantité si les phosphates sont présents. Les alcalialbumines contiennent moins de soufre que les acidalbumines.

Le pouvoir rotatoire de l'alcalialbumine est de $[\alpha]_j = -47°$; mais ce pouvoir rotatoire a été pris sur l'albuminate de potasse de Lieberkhün.

PROTALBINES

Ces substances doivent être rapprochées des précédentes, mais non confondues avec elle, quoique on puisse dire que leurs termes les moins avancés se confondent. Comme l'a remarqué Danilewski qui le premier étudia soigneusement l'action des alcalis sur les albuminoïdes, les protalbines ne sont pas homogènes. Elles sont constituées par un ensemble des termes provenant des dédoublements assez avancés que provoquent dans les albuminoïdes les alcalis 10 à 12 fois plus concentrés que dans le cas où l'on veut obtenir les caséalbumines ou les alcalialbumines. Elles diffèrent de ces derniers produits d'hydratation par leur solubilité dans l'alcool affaibli. J'ai dit plus haut que la soude à 3 pour 100 altère les substances albuminoïdes, même à 15 ou 16°, et en dégage une proportion notable d'ammoniaque. Les *protalbines* représentent les premiers termes de cette décomposition.

On les obtient en laissant agir 20 à 30 heures à froid sur les albuminoïdes solubles la soude caustique à 20 ou 30 pour 1000. Comme dans le cas de la caséalbumine il y a précipitation de chaux et de phosphates terreux. En neutralisant la solution par l'acide acétique

faible, les protalbines se précipitent. On fait bouillir ce précipité avec de l'alcool à 50 pour 100, on filtre, on laisse refroidir la liqueur, les protalbines dissoutes se déposent.

Dans les solutions alcalines d'où l'on a précipité les protalbines en les acidulant faiblement par les acides on ne trouve plus de matières albuminoïdes [1].

Les protalbines peuvent être obtenues avec la plupart des matières albuminoïdes; elles ont toutes les propriétés générales de ces dernières substances.

L'auteur de ces recherches admet qu'elles ne constituent pas un corps homogène, mais un mélange d'albuminoïdes douées de propriétés analogues, solubles dans l'alcool affaibli et chaud. Elles représentent les termes des transformations successives de plus en plus avancées de l'albuminoïde primitif.

Les substances protalbiques sont notablement acides; elles décomposent à chaud les carbonates et acétates, ce que ne font pas les caséalbumines et les alcalialbumines.

Danilewski a essayé de séparer ces corps en les dissolvant dans de l'alcool à des dilutions successives de 35 à 50° centésimaux. La moins soluble donne un résidu incolore lorsque la solution alcoolique est évaporée en présence de quelques gouttes d'acide acétique; la plus soluble laisse dans ces conditions un résidu rose (*protalbroséine*).

Les protalbines sont insolubles ou à peine solubles dans l'eau à laquelle elles communiquent toutefois la réaction acide; la *protalbine* proprement dite est soluble dans l'alcool bouillant à 50° centésimaux, la *protalbroséine* est soluble dans l'alcool à 55 ou 60° centésimaux. Elles précipitent ou se troublent toutes par le nitrate mercurique, le chlorure ferrique, l'alun. Elles se *dissolvent dans les sels alcalins à réaction alcaline*, mais se précipitent de ces dissolutions par addition des autres sels. Elles sont très solubles dans les alcalis étendus, et avec une teinte opalescente, dans l'acide chlorhydrique à 1 millième. Elles jouissent, même en solution alcoolique, de la propriété de dissoudre des quantités notables de phosphate de calcium. Précipitées par l'acide acétique, elles sont à peu près exemptes de cendres. Elles se forment, suivant Danilewsky, par hydratations successives de la molécule albuminoïde avec séparation de calcium, magnésium, acide phosphorique et partie de son soufre et de son azote. Toutes les substances albuminoïdes solubles et beaucoup d'insolubles (myosine, syntonine, albumine coagulée, etc...) sont transformées en substances protalbiques par l'action des alcalis dilués.

Si l'on traite les substances protalbiques *à chaud* par les lessives

[1] D'après Danilewski. J'en ai toutefois extrait une substance ayant les propriétés des peptones.

alcalines à 2 ou 3 pour 100, on les transforme, d'après Danilewski, en *protalbogène*, matière analogue aux peptones, soluble dans l'eau froide et dans l'alcool froid à 10 ou 15 pour 100.

Le même auteur suppose de nature protalbinique les substances que l'on peut extraire du lait, du sérum sanguin, du sperme, du cerveau, lorsqu'après avoir précipité ces liqueurs on traite ces corps par les acides faibles et qu'après avoir lavé le résidu à l'alcool froid à 30° centésimaux, on le reprend par l'alcool chaud à 60° centésimaux. L'alcool dissout alors les matières du groupe que nous venons d'étudier.

On voit donc les ressemblances et aussi les différences des substances protalbiniques avec la caséalbumine et la caséine. Il faut ajouter que les solutions de protalbine auxquelles on ajoute un peu d'eau de chaux et quelques gouttes de phosphate de sodium, coagulent très facilement à 30° et en quelques minutes par une petite quantité de présure.

SYNTONIDES OU ACIDALBUMINES

Ces corps sont les produits directs de l'action des acides très affaiblis sur les substances albuminoïdes. Ils paraissent dériver, comme les précédents, d'un dédoublement de la matière albuminoïde. Ils précipitent de leurs solutions acides quand on les neutralise, même en présence du phosphate de soude en léger excès.

Ils diffèrent à peine des caséalbumines par leur facile solubilité dans les acides très affaiblis et les carbonates alcalins, et des acidalbumines par leur insolubilité dans les solutions de phosphate de soude étendues (2,5 à 15 pour cent de $PO^4Na^2H,12H^2O$ par litre), qui dissolvent les alcalialbumines. De plus, les solutions d'alcalialbumine dans le minimum de soude se coagulent un peu au-dessus de 100°, tandis que les syntonines ne se coagulent pas. Enfin l'alcalialbumine déplacerait l'acide carbonique des carbonates terreux et se dissoudrait ainsi à l'état d'alcalialbuminate, ce que ne font pas les syntonines.

Les syntonines en solutions légèrement acides se transforment en substances semblables aux alcalialbumines.

Les *syntonides* ou *acidalbumines* diffèrent les unes des autres suivant l'albuminoïde d'où l'on est parti, suivant la quantité d'acide et surtout la température à laquelle on a porté le mélange, mais elles ont entre elles les plus grandes analogies.

On peut aciduler une solution d'albumine par l'acide chlorhydrique à 1 et 2 pour 1000 sans qu'il s'y forme de précipité. Bien mieux, au bout de très peu de temps cette solution est devenue incoagulable. L'acide phosphorique, l'acide acétique en présence des sels minéraux, ne coagulent pas davantage l'albumine, mais elle n'en a pas moins subi

une modification sensible qui se révèle par le changement de son pouvoir rotatoire qui augmente et par cette propriété qu'elle a acquise d'être entraînée maintenant de sa solution sous l'influence du sel marin, mais surtout si l'on a chauffé ou après un temps suffisant à froid, *de précipiter dès que l'on sature la liqueur acide*. Il est remarquable qu'au fur et à mesure que ce corps se forme aux dépens de l'albumine, l'acidité de l'acide chlorhydrique ajouté disparaît, saturée qu'elle est par les parties amidées de la molécule protéique.

L'acidalbumine précipitée par neutralisation de sa solution est à peine acide aux papiers, elle est soluble dans les acides minéraux étendus, ainsi que dans les alcalis et l'eau de chaux. Elle est aussi partiellement soluble dans l'alcool. Elle ne se dissout pas dans les sels neutres : sel marin ou chlorhydrate d'ammoniaque. Son insolubilité dans ce dernier corps la sépare de la myosine des muscles. Sa non-dissolution dans le phosphate sodique étendu la sépare de l'alcalialbumine. Sa solution acétique n'est pas précipitée par la chaleur, mais bien par l'acide gallique et les sels des métaux lourds.

En chauffant les syntonides avec de l'acide chlorhydrique dilué à 10 pour 1000 et en excès, ils se transforment graduellement et donnent des corps de plus en plus solubles dans l'alcool étendu.

D'après Soyka, les acidalbumines se confondraient avec les *alcalialbumines*. Cet auteur prépare l'acidalbumine en chauffant au bain-marie l'albumine étendue et acidulée de 1 millième d'acide chlorhydrique, puis neutralisant la solution. Le précipité bien lavé qu'on obtient ainsi est insoluble dans l'eau et se dissout dans les solutions faibles de carbonate de soude. Ces solutions sont précipitées par les acides, entre autres par l'acide acétique, même en présence du phosphate de soude. De plus, les solutions d'acidalbumine, comme celles d'albuminose, ont un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -63°$.

Il est extrêmement probable, qu'à la façon des alcalis étendus, les acides affaiblis font subir aux matières albuminoïdes divers degrés d'hydratation successifs, ce qui peut expliquer les divergences des auteurs. Mais l'on peut dire que l'acidalbumine ou syntonide proprement dite se rapproche singulièrement de la caséalbumine. Les peptones, dont nous parlerons plus loin, paraissent être les derniers termes de ces hydratations et dédoublements dus aux acides faibles. Elles se séparent des acidalbumines et des alcalialbumines par le sel marin en excès qui entraîne les premières et laisse les peptones en solution. Les corps que l'on a nommés *albumoses* ou *propeptones* et qui se forment durant la digestion, sous l'influence du suc gastrique ou de la pepsine chlorhydrique sont intermédiaires entre les acidalbumines et les peptones. On y reviendra.

Syntonine musculaire. — De toutes les acidalbumines, la ***syntonine***

proprement dite, ou syntonine de la chair musculaire, a été mieux étudiée.

Pour l'obtenir on prend du muscle maigre de bœuf nourri au pacage, et non engraissé hâtivement [1], on le prive mécaniquement le mieux possible de sa graisse et de ses membranes, on le hache et le lave dans un nouet sous l'eau; lorsque la viande a blanchi, on la délaye dans une solution de 2 centimètres cubes d'acide chlorhydrique ordinaire par litre d'eau. On laisse reposer à froid durant une heure et l'on filtre; on étend la liqueur et on la neutralise par du carbonate ou mieux par du phosphate sodique sans excès. Il se fait un précipité gélatineux qu'on lave à l'eau.

Ainsi préparée la syntonine répond à la composition de la myosine. A l'état gélatineux, elle forme des masses translucides qui n'adhèrent pas aux filtres. Elle est insoluble dans l'eau, dans le sel marin, le sel ammoniac et le nitre. Elle se dissout facilement dans les alcalis très étendus, moins bien dans les carbonates alcalins. Elle est insoluble dans le phosphate de soude étendu à 15 et 20 pour 1000 qui dissout l'alcali-albumine et la syntonine de fibrine. Elle se dissout dans l'acide chlorhydrique au millième, mais y devient insoluble après avoir été chauffée à 100°. Par addition de sel marin, d'acétate ou de phosphate de soude à sa solution chlorhydrique, la syntonine se précipite en entraînant l'acide auquel elle est combinée.

La syntonine dissoute dans l'eau de chaux, puis dialysée, est partiellement coagulée à l'ébullition. Additionnée de sel ammoniac et neutralisée exactement par l'acide acétique, cette solution reproduit la syntonine primitive (*Danilewsky*). Dissoute dans la soude étendue, elle est précipitée à chaud par le sulfate de magnésie et par les acides les plus faibles, même l'acide carbonique.

Les solutions de syntonine dans l'acide chlorhydrique étendu ont un pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D = -72$.

La syntonine ne décompose pas l'eau oxygénée.

PROPEPTONES OU ALBUMOSES

On a donné ces noms aux produits intermédiaires entre les syntonines et les peptones. On les obtient en faisant digérer imparfaitement les albuminoïdes par le suc gastrique ou la pepsine chlorhydrique et en interrompant la digestion avant qu'elle soit complète. Elles se forment aussi lorsque l'eau surchauffée, les alcalis un peu concentrés, ou

[1] Il reste, surtout avec les muscles de jeunes animaux ou des animaux rapidement nourris, une grande proportion du tissu musculaire insoluble dans les liqueurs acidules : ce sont les graisses, le sarcolème et des substances de la nature des *nucléines* ou des *nucléo-albumines*.

les acides et alcalis affaiblis, mais aidés de la chaleur, agissent sur les corps protéiques. Les albumoses ressemblent beaucoup aux protalbines de Danilewsky plus haut mentionnées et aux corps obtenus par l'action à chaud des acides affaiblis, sur les matières albuminoïdes. Chacune des matières protéiques donne une ou plusieurs albumoses au cours de sa peptonisation, et l'on doit distinguer les albumoses, vitelloses, caséoses, myosinoses, etc.

Les propeptones ou albumoses ne précipitent pas par la chaleur; elles sont généralement solubles dans l'alcool froid ou chaud de 50 à 73° centésimaux. La plupart précipitent par le sulfate de magnésie et le sel marin en excès. Elles sont précipitées, mais non coagulées ni rendues insolubles par l'alcool fort. Elles donnent la réaction rose du biuret; elles précipitent par l'acide nitrique à froid, ce précipité se redissout à chaud.

Nous décrirons ici seulement la propeptone de fibrine et celle d'albumine.

Fibrinéalbumose. — De la fibrine préalablement gonflée par l'acide chlorhydrique à 2 pour 1000 est mise à digérer avec de la pepsine chlorhydrique à 40 degrés. Au bout de deux heures on arrête la digestion, on précipite l'acidalbumine par du carbonate sodique, on filtre, on acidule par l'acide acétique, on ajoute à la liqueur 10 pour 100 de sel marin et l'on porte à l'ébullition pour coaguler l'albumine qui reste dissoute; on filtre encore et l'on sature la liqueur avec du sulfate de magnésie. La fibrinéalbumose se dépose en grumeaux qu'on lave à l'eau salée; on la redissout dans l'eau et la reprécipite par le même sel une seconde fois. Ce dernier précipité est dissous dans l'eau et dialysé. La solution purifiée de sulfate magnésien est concentrée dans le vide à 40° et enfin précipitée par l'alcool concentré (HERTH, *Mon. f. Chem.*, V, 266. — E. SALKOWSKI, *Maly's Jahresb.*, X, p. 24. — HAMBURGER, *ibid.*, XVI, 20.

La substance ainsi préparée est en réalité un acétate; pour obtenir l'albumose elle-même, il faut neutraliser ses solutions par un alcali, et soumettre à la dialyse. Il se dépose alors une gelée colorée que l'on recueille. C'est l'albumose de fibrine libre.

L'acide chlorhydrique donne des chlorhydrates de fibrinalbumose.

Les albumoses acides précipitées par l'alcool fort et desséchées constituent des poudres jaunes, solubles dans l'eau et dans l'alcool à 55° centésimaux chaud. Elles se déposent par refroidissement. Le sel marin les précipite de leurs solutions acides : ce précipité se redissout dans l'eau chaude et reprécipite à froid.

Les solutions d'albumoses, même étendues, précipitent par l'acide phosphomolybdique, le tanin, le ferrocyanure de potassium acétique. Le réactif de Millon les colore en rouge vif. La potasse et le sulfate de cuivre

très étendus ajoutés successivement les font passer au rose pourpre. Elles précipitent par le pyrogallol (*Axenfeld*).

L'acide azotique produit dans leurs solutions un précipité qui se redissout en jaune à chaud et se reprécipite à froid ; il est soluble dans un excès d'acide ou d'eau.

Les albumoses pures sont insolubles dans l'eau, solubles dans les acides et les alcalis qui s'unissent fortement à elles, insolubles dans le sel marin.

Khüne et ses élèves admettent que dans la peptonisation la molécule des albuminoïdes se dédouble en deux parts qui subissent ensuite, chacune de leur côté, des hydratations différentes. L'une, l'*hémi-albumose* donne facilement une *hémipeptone* ou peptone de cette demi-molécule d'albumine : elle entraîne avec elle le noyau de l'albuminoïde contenant la tyrosine. L'autre, l'*anti-albumose* n'est que difficilement transformée en antipeptone. On obtient et sépare l'hémialbumose et l'antialbumose en interrompant la digestion au bout d'une heure et demie grâce à la neutralisation des liqueurs au moyen de carbonate sodique ; il se fait un précipité visqueux d'antialbumose impure, et il reste l'hémialbumose en solution.

L'*hémi-albumose* serait elle-même un mélange de plusieurs albumoses : 1° une *protalbumose* précipitable par le sel marin en excès, et soluble dans l'eau froide ; 2° une *hétéro-albumose*, précipitable par le même sel, mais insoluble dans l'eau froide ou chaude ; 3° une *dysalbumose*, analogue aux précédentes, mais insoluble dans l'eau salée au dixième et 4° une *deutéroalbumose*, non précipitable par le sel marin en excès, si ce n'est en présence d'acide acétique, et soluble dans l'eau pure.

Ces albumoses sont insapides et inodores.

D'autre part, l'*antialbumose* formée en même temps que l'hémialbumose par le dédoublement de l'albuminoïde primitif et précipitée à l'état impur, est redissoute et soumise à deux ou trois reprises à l'action de la pepsine chlorhydrique. La soude ajoutée enfin *en très léger excès* à la liqueur filtrée détermine la précipitation d'une matière soluble dans les acides et les alcalis.

En liqueur légèrement alcaline le suc pancréatique transforme l'antialbumose en antipeptone après l'avoir coagulée, comme le ferait la presure en agissant sur le lait (KUHNE et CHITTENDEN, *Bull. soc. chim.*, XLI, 261).

Albumoses d'albumine. — On traite le blanc d'œuf, débarrassé de globuline, par le suc gastrique artificiel ; après 15 ou 16 heures à l'étuve à 40° on arrête la digestion. La liqueur exactement neutralisée laisse à l'état insoluble la syntonine et l'antialbumose qu'on sépare en soumettant le mélange à une nouvelle digestion qui détruit la syntonine.

Les albumoses restent dans la liqueur filtrée ; on l'additionne d'eau salée au dixième qui précipite la dysalbumose. En soumettant à la dialyse le liquide salé, l'hétéroalbumose se dépose. L'alcool ajouté au liquide qui surnage donne un précipité de protalbumose, tandis que la deutéroalbumose restée soluble peut être précipitée par un mélange de sel marin et d'acide acétique.

On peut aussi, pour séparer ces divers corps, reprendre la liqueur par de l'alcool après sa saturation exacte par la soude, de façon qu'elle contienne 50 volumes d'alcool pour 100 ; en faisant alors bouillir, il ne se dissout que les peptones et les propeptones. On évapore la solution et reprend par l'eau le résidu. Après séparation de la dysalbumose par l'eau salée, on ajoute du sel marin ou même du sulfate d'ammoniaque en excès, qui précipite les *propeptones* qu'on purifie en les redissolvant et les soumettant à la dialyse. On les précipite ensuite par 8 à 10 volumes d'alcool fort. Le liquide d'où l'on a séparé les propeptones par le sel ou le sulfate ammonique, évaporé au bain-marie après dialyse, est repris par de l'alcool froid à 80° centigrades. Il enlève les peptones vraies et laisse les *pseudopeptones* que précipitent le ferrocyanure acétique ou l'acide nitrique. Celles-ci se transforment en vraies peptones par simple ébullition avec l'eau.

L'*hétéroalbumose* est insoluble dans l'eau et soluble dans les solutions froides de sel marin de 1 à 15 pour 100 ; ces solutions précipitent à 65° ; le précipité se redissout dans les acides dilués et dans les alcalis. L'hétéroalbumose se précipite aussi lorsqu'on soumet ses solutions saturées à une dialyse prolongée. Elle précipite par l'alcool qui la rend partiellement insoluble et par un excès de sels.

La *protalbumose* est soluble dans l'eau chaude ou froide, et dans les solutions salines étendues dont elle précipite par un excès de sel marin ou de sulfate de magnésie ou d'ammoniaque. Elle précipite à froid par l'acide nitrique : le précipité se redissout à chaud. Elle donne une combinaison insoluble avec le sulfate de cuivre. Une solution de ce sel très étendue mêlée d'un peu de potasse affaiblie colore le protalbumose en rose.

La *deutéroalbumose* est soluble dans l'eau chaude ou froide. Elle n'est précipitée ni par un excès de sel marin, ni par le sulfate de magnésie, mais seulement par un excès de sulfate d'ammoniaque. Elle ne précipite pas par le sulfate de cuivre, et ne donne un précipité par l'acide nitrique, soluble à chaud, qu'en présence d'un excès de sels.

Mucinalbumose. — Hammarsten a rencontré une *mucinose* ou albumose de mucine dans un liquide d'ascite d'où il l'a séparée par l'alcool, (voir *Zeit. f. physiolog. Chem.*, 24 mars 1891, p. 209).

C'est une poudre blanche, très soluble dans l'eau. Les acides acétique ou nitrique ne donnent à chaud ni froid aucun trouble dans ses disso-

lutions; le ferrocyanure acétique ne les précipite pas. Le tanin ne les précipite que si elles sont légèrement acidulées d'acide acétique. La mucinalbumose ne se trouble ni par le chlorure de mercure, ni par le sulfate cuprique. Seuls le sous-acétate de plomb et l'iodure double de mercure et de potassium produisent des flocons dans ses dissolutions.

Elle donne la réaction xanthroprotéique, celle du biuret et celle de Millon. Elle ne réduit pas le réactif cupropotassique.

Le sel marin ne la précipite pas de ses dissolutions; mais bien le sulfate d'ammoniaque en excès.

La mucinalbumose répond à la composition C = 49,79; H = 6,96; Az = 11,42.

Il est certain qu'on ne saurait considérer comme bien définies les diverses albumoses et corps analogues que nous venons de décrire; mais nul doute que, par leur digestion, les albuminoïdes ne se dédoublent en un certain nombre de substances protéiques plus simples résultant d'une sorte de clivage de la molécule, chaque dérivé nouveau emportant une partie des radicaux primitifs et les associant dans de nouveaux groupements dont les hémipeptones, les antialbumoses et les albumoses sont les principaux représentants.

Les divers auteurs ont décrit des globuloses, vitelloses, caséoses et élastinoses formées comme les albumoses précédentes et ayant mêmes caractères généraux (voir *Maly's Jahresb.*, XVI, 16 et 18; XVII, 16; XV, 37).

PEPTONES

Les peptones sont les produits définitifs qui résultent du dédoublement des albuminoïdes par les ferments digestifs, aidés des acides ou des sels alcalins. Elles sont caractérisées par leur incoagulabilité à chaud, leur grande solubilité dans l'eau et même dans l'alcool affaibli; leur non-précipitation par l'acide nitrique, par le ferrocyanure de potassium acétique et par le sulfate de magnésie ou d'ammoniaque en excès qui précipitent les albumoses et les albumines. Les autres sels métalliques, à l'exception du sublimé, du sous-acétate de plomb, des sels d'argent ou de platine ne les précipitent pas. Elles possèdent la fonction acide et conservent tous les caractères généraux des albuminoïdes.

Nous avons dit qu'on a signalé les peptones (ou des corps très semblables) dans les produits artificiels les plus avancés de l'action des acides ou des bases étendus sur les corps protéiques. On trouve aussi ces peptones dans beaucoup de cellules végétales ou animales, et jusque dans le sang et les humeurs dans certains cas pathologiques (*métalbumines* de Scherer).

Chaque albuminoïde spécial étant apte à se dédoubler et à s'hydrater

sous l'influence des acides ou de bases, et surtout en présence des ferments digestifs, l'on comprend que les peptones soient différentes suivant leur origine. Quelques auteurs pensent même que les peptones diffèrent avec le ferment qui les a produites (pepsine ou trypsine) et suivant que le milieu est acide ou alcalin; c'est un point délicat sur lequel nous allons revenir. Mais, en définitive, la peptonisation consiste dans une dislocation et un dédoublement avec hydratation de l'édifice albuminoïde, dédoublement qui commence par la production des syntonines et acidalbumines, continue par la formation des albumoses ou propeptones et arrive finalement aux peptones que nous allons étudier.

Peptones de pepsine. — Le blanc d'œuf coagulé, et surtout l'albumine d'œuf non coagulé se peptonisent très difficilement. Dans la liqueur qui a reçu 2 à 3 millièmes d'acide chlorhydrique et quantité suffisante de pepsine (0,5 pour cent), l'albumine coagulable ne disparaît définitivement, même à la température optimum de 35 à 40°, qu'après plusieurs jours. En même temps on remarque que l'acide ajouté se sature peu à peu, et il convient de le renouveler de temps en temps.

On a vu plus haut, comment on sépare et distingue les produits qui précèdent les peptones proprement dites.

Pour obtenir la peptone d'albumine pure, Henninger dialyse le blanc d'œuf purifié de globuline et acidulé d'acide acétique; il coagule la liqueur et soumet le caillot après l'avoir lavé, à la digestion en présence de cinq fois son poids d'eau acidulé de 4 millièmes d'acide sulfurique et de la quantité de pepsine nécessaire ([1]). Au bout de cent heures, le liquide est additionné de la quantité de baryte strictement nécessaire pour précipiter l'acide sulfurique ajouté, porté à l'ébullition, filtré, évaporé à 70° de façon à obtenir un liquide sirupeux auquel on ajoute de l'alcool jusqu'à ce qu'il se fasse un trouble. Il se dépose d'abord par le repos des peptones impures et colorées. La liqueur surnageante est versée en minces filets, et en agitant, dans six fois son volume d'alcool à 99°. On obtient ainsi une peptone à peine jaunâtre qu'on purifie en la redissolvant dans un peu d'eau et la reprécipitant par l'alcool (Henninger, *Thèse inaugurale*, Paris 1878 et *Dict.* Wurtz, 1er Supplément, p. 1150).

On prépare de même, et en un temps quatre à cinq fois plus court, les peptones de fibrine. Mais il faut avoir le soin de priver au préalable la fibrine de ses sels en la lavant à l'eau, puis la mettant dans un nouet en suspension dans une liqueur contenant 1 pour 100 d'acide chlorhydrique qui la gonfle. En plongeant cette matière dans l'eau, on

([1]) On peut employer aussi 6 à 7 pour 1000 d'acide phosphorique ordinaire qu'on enlève ensuite par le carbonate de plomb, puis par un courant d'hydrogène sulfuré. On agit comme dans la méthode de Henninger (*Herth*). On peut en général ajouter 0gr,5 pour 100 de bonne pepsine.



obtient par osmose le départ des matières minérales. On lave ensuite et on peptonise, comme il est dit ci-dessus pour l'albumine coagulée.

On fait de même les peptones de caséine coagulée, de myosine, etc. On peut de même peptoniser la gélatine, ou la cartilagéine qui se dissout assez rapidement dans le suc gastrique. Dans ce dernier cas la liqueur contient une substance réduisant le réactif cupropotassique (*C. rend.*, XCVII, 713).

Ces peptones contiennent une trace de propeptones qu'on peut précipiter par le sous-acétate de plomb ammoniacal. Mais il vaut mieux pour obtenir les peptones pures recourir à la méthode de Wenz (*Zeits biolog.*, t. XXII). Elle consiste à précipiter toutes les propeptones ou albumoses par le sulfate d'ammoniaque en excès, les peptones seules restent en solution. On peut séparer ensuite la majeure partie de ce sel en évaporant les liqueurs et reprenant par l'alcool qui dissout les peptones dont on termine la purification par dialyse. Les peptones ne passent que tardivement à travers les membranes ou le papier parchemin.

Voici quelques analyses de peptones ainsi purifiées :

	FIBRINE-PEPTONE.		ALBUMINE-PEPTONE.		CASÉINE-PEPTONE.
	Henninger.	Henninger.	Henninger.	Herth.	Henninger.
Carbone	51,58	51,29	52,31	52,53	52,15
Hydrogène..	7,02	7,08	7,05	7,05	6,98
Azote.	16,66	»	16,58	16,72	16,14
Cendres..	»	»	0,58	1,00	1,15

Propriétés des peptones de pepsine. — Les peptones faites en liqueur acide se ressemblent beaucoup, quelle que soit leur l'origine; toutefois la composition de celles qui sont le mieux connues donne des variations de plus de 1 pour 100 dans leur richesse en carbone. Leurs pouvoirs rotatoires diffèrent aussi : Il est plus élevé, par exemple, pour la caséine-peptone que pour la fibrine-peptone et l'albumine-peptone. On ne saurait donc considérer ces peptones comme identiques, mais elles ont la plus grande analogie entre elles. Aussi, après avoir fait connaître leurs propriétés générales, nous bornerons-nous à décrire ici la fibrine-peptone qui est la mieux connue.

Les peptones dévient toutes à gauche le plan de polarisation. Pour les peptones d'albumine ou de fibrine, Pœhl représente ce pouvoir par $[\alpha]_D = -14,08 - 0,493q$ (où q indique la quantité d'eau dissolvante). La myosine-peptone possède un pouvoir rotatoire moindre.

Les peptones sont beaucoup plus facilement dialysables que les autres albuminoïdes.

Elles sont très solubles dans l'eau. Elles précipitent au contraire par l'alcool, mais elles se dissolvent, même à froid, dans l'alcool à 70° cen-

tésimaux. Cette propriété les distingue bien de la gélatine qui se comporte comme elles avec la plupart des réactifs, mais dont les solutions précipitent par l'alcool. Leur contact prolongé avec l'alcool fort ne rend pas les peptones insolubles.

A l'état sec elles sont amorphes, blanches, inodores, hygroscopiques, de saveur un peu amère et muqueuse. Elles s'altèrent au-dessus de 110° en se deshydratant, et fondent à 200°. Leur solution est legèrement acide aux papiers; elles chassent à chaud et plus lentement à froid l'acide carbonique des carbonates de chaux ou de baryte et donnent des peptonates correspondants très solubles dans l'eau. Elles paraissent aussi s'unir aux acides à la façon des amides. Elles se dissolvent dans l'acide acétique cristallisable. Additionnées de quelques gouttes de solutions de sulfate de cuivre et de lessive de soude très étendues, elles se colorent en beau rose (*Piotrowski*). L'acide nitrique ne précipite pas les peptones. Il en est de même des autres acides, même en presence des sels neutres alcalins. L'acide métaphosphorique fait seul exception; encore le précipité qu'il donne se dissout-il dans un excès de réactif. Le tanin ainsi que l'acide picrique font naître avec les peptones un précipité volumineux; les sels biliaires les précipitent en présence des acides. Une solution de nitrate d'argent ammoniacal les colore peu à peu en rouge brun.

Le ferrocyanure de potassium additionné d'acide acetique ou chlorhydrique ne les précipite pas.

Les acides phosphotungstique et phosphomolybdique, l'iodure de potassium iodure, donnent des précipités dans les solutions de peptones légèrement acidifiées. Le sous-acétate de plomb, surtout ammoniacal, l'iodomercurate de potassium, l'iodure de potassium ioduré, les sels d'argent, le chlorure mercurique, les précipitent. Il en est de même du chlorure de platine pour la peptone de fibrine mais non pour celle d'albumine, mais toutes s'unissent à ce réactif. Elles ne se troublent ni par le chlorure ferrique, ni par l'acétate de zinc, ni par celui de cuivre.

L'on voit que la plupart de leurs réactions rapprochent les peptones des alcaloïdes naturels. On peut les distinguer toutefois, même sous le microscope, au moyen de l'alcool à 95 pour 100 légèrement acidulé d'acide chlorhydrique ou mieux d'acide tartrique (*Errera*); ce réactif ne les dissout pas, tandis qu'il dissout les alcaloïdes ou leurs sels.

Peut-on remonter des peptones aux albuminoïdes primitifs? Henninger en chauffant à 80° la peptone-albumine pure avec de l'acide acetique anhydre, puis éliminant l'excès d'acide par distillation et soumettant le reste à la dialyse, obtint sur le dialyseur un liquide coagulable à l'ébullition, précipitable par l'acide nitrique, le ferrocyanure de potassium et divers autres sels métalliques. De son côté, Hoffmeister, en maintenant les peptones à 140°, puis les reprenant par l'eau, observa

que le résidu insoluble avait quelques-unes des réactions de l'albumine coagulée. On a même avancé qu'il suffisait d'introduire de la peptone pure dans du sulfate de soude fondu dans son eau de cristallisation pour la transformer en albumine.

Suivant Danilewski, si l'on prend une solution de peptone *bien pure* qu'on en sature exactement à 50° une moitié par de l'acide chlorhydrique et l'autre par la soude, puis qu'on mélange les deux parties, on obtient après refroidissement un liquide qui donne immédiatement avec le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique un fort trouble, qui précipite par l'acétate de zinc ou le sulfate de cuivre, en un mot qui a toutes les propriétés des albumoses.

En continuant à agir sur les peptones, les acides aidés de la pepsine les transforment peu à peu et profondément. Suivant le précédent auteur, il se ferait ainsi une substance qu'il nomme *glutinoïde* et qui, de même que la gélatine, ne contiendrait plus de tyrosine dans sa molécule. Comme elle aussi elle gélatinise lorsqu'elle est abondante. En même temps apparaîtraient des amides complexes, de la tyrosine, de l'amidophénol, de l'inosite, de la leucine, de l'acide hydantoïque.

Si la putréfaction intervient, il se fait, suivant Pœhl, la ptomopeptone qui a perdu tout pouvoir rotatoire et qui donne facilement de la triméthylamine par les alcalis, ainsi qu'une ptomaïne fixe à chlorhydrate cristallisé signalée par Tanret (*C. Rend.*, XCII, 1193).

Peptones de trypsine. — Ainsi que nous le verrons, la *trypsine* est le ferment principal du pancréas. Il peptonise les matières protéiques en liqueur neutre ou alcaline.

Si l'on fait une digestion d'albuminoïdes en présence de ce ferment, en liqueur faiblement alcalisée par le carbonate sodique, on observe la formation de propeptones ou albumoses pancréatiques. L'une d'elles aurait été identifiée par Otto avec la paraglobuline du sang (*Bull.* XLI, 267).

On peut séparer ces albumoses en arrêtant la digestion pancréatique à temps et traitant le produit, par les méthodes ci-dessus indiquées à propos de la digestion pepsique. L'hémialbumose ainsi préparée est soluble dans l'alcool à 40° centésimaux. Elle est acide, précipitable par l'acétate de zinc et le ferrocyanure acétique.

La peptone pancréatique vraie se prépare en ajoutant au produit de la digestion par la trypsine un peu d'acide acétique, puis une petite quantité d'acétate de sodium et de perchlorure de fer, et portant à 100° pour éliminer la globuline et les propeptones; on ajoute ensuite à la liqueur un cinquième de son volume d'acide sulfurique et l'on précipite les peptones par l'acide phosphotungstique, enfin l'on décompose ce précipité par l'hydrate de baryum. La liqueur débarrassée de baryte est précipitée par l'alcool fort.

On peut aussi séparer entièrement les propeptones en les précipitant par le sulfate d'ammoniaque en excès; les peptones restent dissoutes. On les purifie en évaporant la liqueur, reprenant par l'alcool qui dissout les peptones, distillant l'alcool et soumettant le résidu à la dialyse.

Les peptones pancréatiques sont solubles dans l'alcool à 75° C. Elles s'unissent aux acides et aux alcalis. Leurs autres propriétés et réactions sont celles des peptones de pepsine, notamment le pouvoir rotatoire de certaines d'entre elles, celles de fibrine par exemple. Leur composition, et leurs combinaisons avec le chlorure de calcium, sont identiques *Otto*). Le réactif de Millon les colore à chaud en rouge.

Ces faits semblent établir l'identité des peptones d'origine pepsique et trypsique, quoique le mode de peptonisation et le milieu où elles se forment soit sensiblement différent.

TOXALBUMINES

Comme *Appendice* aux matières albuminoïdes, nous donnerons ici le peu de renseignements que nous possédons à cette heure sur un sujet des plus importants : la production d'albuminoïdes vénéneux par les organismes des animaux et des plantes.

C'est en avril 1883 qu'à Philadelphie, MM. Weir Mitchell et E.-T. Reichardt firent l'observation que les venins de serpent, en particulier du serpent à sonnettes et du serpent moccassin, contiennent trois substances albuminoïdes spécifiques : un venin-peptone, un venin-globuline et un venin-albumine ; les deux premiers seuls étaient vénéneux. Ils remarquèrent (ce que j'avais établi déjà en 1882, pour le venin de cobra) que la température de 100° altère partiellement l'action de ces venins, mais non totalement. Wall avait déjà observé qu'à 100° le venin du Daboia *perd son pouvoir convulsivant*, mais non sa toxicité, comme si l'une seulement de ces matières actives était altérée par la chaleur.

Peu de temps après, à Londres, Norris Wolfenden, qui connaissait ces faits, annonça qu'il avait retiré du venin de *cobra capello* de l'Inde une peptone inactive, ainsi qu'une globuline, une sérine et une acidalbumine très toxiques. La sérine tue par paralysie ascendante de la moelle; la globuline, la plus puissante des trois, attaque les centres respiratoires; l'acidalbumine agit de même, mais bien plus faiblement.

La composition et la nature albuminoïde de ces substances ont été nettement établies par Wolfenden, qui depuis a essayé de chercher des substances toxiques dans le sang des ophidiens. L'on sait aujourd'hui que le sang des animaux réputés les plus inoffensifs, peut agir comme un véritable venin, tel est le sang des anguilles et des murénides qui, injecté sous la peau, tue les animaux à des doses à peine trois fois plus

fortes que celles du venin de vipère [1]. Il n'est pas douteux qu'il ne contienne des albumines toxiques. L'on sait du reste, que les peptones ordinaires injectées par la méthode hypodermique, produisent des phénomènes comparables à ceux des venins très affaiblis. Enfin l'on a observé que certaines araignées contiennent aussi des toxalbumines (*Kobert* 1888).

Les champignons et les microbes sécrètent ou fournissent dans beaucoup de cas des albumines toxiques. Diverses observations ont été faites dans ce sens en ces derniers temps. Roux et Yersin considérèrent les premiers le poison de la diphtérie, comme une sorte de diastase albuminoïde (*Ann. Inst. Pasteur*, 1888, n° 12). Christmas (*Ibid.*) avait remarqué que le poison sécrété par le *staphylococcus aureus* est de nature protéique. Brieger et Frankel (*D. chem. Gesel.*, 1890, 251) ont étudié à leur tour le poison des cultures du bacille de la diphtérie et en ont retiré une toxalbumine. Ils la précipitent de ces cultures filtrées par le sulfate d'ammoniaque; ils dialysent le magma obtenu et délayé dans l'eau, pour le priver de ses sels, filtrent et précipitent enfin l'albuminoïde actif par l'alcool. On obtient ainsi une substance incolore faiblement soluble dans l'eau, précipitable par l'alcool, les acides minéraux concentrés, le sulfate de cuivre, le sublimé, le ferrocyanure acétique, mais non par l'acétate de plomb, le sel marin, le sulfate de sodium, le sulfate de magnésium. C'est donc bien une albumose. Cette substance donne la réaction de Millon et celle du biuret. Elle est riche en soufre. Elle perd son activité quand on chauffe ses solutions vers 60°; sèche, on peut la porter à 70° sans altérer sa vénénosité. Injectée aux animaux, elle produit des abcès, des nécroses et des pseudomembranes. L'alcool étendu d'où cette substance s'est précipitée contient d'autres albuminoïdes, mais n'est pas sensiblement vénéneux.

Il convient de signaler aussi la matière protéique, que M. Roussy a extraite des cultures de levure de bière par précipitation au moyen de l'alcool, dialyse, etc. Elle jouit de la propriété d'élever très sensiblement la température des animaux. A côté d'elle il faut placer la diastase de la péripneumonie épizootique (*Arloing*) et celle que sécrète le *staphylococcus pyogenes aureus*, d'après Christmas, albuminoïdes qui provoquent, avec une légère élévation de température, différentes lésions locales.

Des bouillons de culture du gonocoque de Neisser, MM. Hugounenq et Eraud ont retiré par précipitation à l'aide de l'alcool un produit blanc amorphe, azoté et phosphoré qui présente la plupart des réactions des matières albuminoïdes. Ce produit ne renferme pas de soufre. Il n'est coagulable ni par les acides, ni par la chaleur. L'alcool le précipite difficilement; le sulfate de magnésie ne le précipite pas. Cette matière est

[1] Voir Mosso et Schmiedeberg, *Archiv. de biolog.*, XXV et *Maly's Jahresbericht.* XVIII, 92.

extrêmement altérable. Sa solution aqueuse abandonnée à l'air libre se putréfie en quelques heures et dégage une odeur cadavérique.

L'action phlogogénique de ce produit est tout à fait spéciale : Injectée sous la peau, introduite dans l'urèthre ou déposée sur la cornée du chien, la solution stérilisée de cette matière n'exerce aucune action. Si au contraire l'injection est faite dans le testicule, une orchite suraiguë se développe aussitôt. Les enveloppes de l'organe sont perforées, du pus s'écoule, et il ne reste bientôt plus qu'un petit noyau de substance représentant le testicule atrophié.

D'après Brieger, les toxines sécrétées dans le choléra, la fièvre typhoïde, le charbon, la diphtérie sont des albumines, ou, comme l'ont dit Roux et Yersin pour la diphtérie, des ferments albumineux toxiques.

Il faut rapprocher de ces substances le *toxifibrinogène* de Wooldridge, que cet auteur a observé dans certaines maladies du cœur et qui serait la cause d'accidents graves; il produit la coagulation du sang (*Proc. roy. Soc.* XLV. 309, 1889).

M. Tanret a signalé aussi des peptones et des albumines toxiques qui se produisent durant la digestion stomacale. Mais comme l'a établi Salkowsky, et contrairement à ce que pensait Brieger, il ne se produit aucun composé toxique durant la digestion *normale* des albuminoïdes.

Ajoutons enfin que des albuminoïdes vénéneuses ont été signalées dans les graines du ricin (*Kobert et Stillmark*); dans celui du lupin jaune; dans le fruit du papayer (*Martin*, 1889); dans la levure de bière.

Le fruit du jequirity (*abrus preratorius*) contient d'après Martin deux albuminoïdes : une globuline et une albumose. Elles sont toutes deux vénéneuses et produisent l'inflammation de la conjonctive occulaire. Elles perdent leur activité si on les chauffe.

D'après Martin, les doses mortelles de ces toxalbumines, rapportées au kilogramme d'animal, seraient pour le lapin :

	gr.
Venin de Cobra Capello	0,000079
— de vipère ordinaire	0,0021
— de serpent tigré d'Australie	0,0049
Globuline du jequirity	0,01
Albumose du jequirity	0,06
Peptonalbumose (?)	0.30

Il est généralement admis aujourd'hui, depuis les travaux de MM. Bouchard, Charrin, etc., que les produits sécrétés par les microbes toxiques, et spécialement les diastases ou toxalbumines que précipite l'alcool, sont souvent des vaccins contre l'infection microbienne. Injectés dans l'organisme ils produisent, avec ou sans fièvre, un état nouveau qui permet à l'animal de résister aux effets du microbe qui a sécrété ces mêmes diastases. De là les essais faits par Koch avec sa lymphe, et

ceux que l'on a tentés avec les liqueurs de culture du charbon, du *staphylococcus aureus*, etc. Malheureusement, dans les expériences faites par la plupart des physiologistes, l'on s'est borné à signaler les phénomènes produits par l'injection aux animaux des divers extraits alcooliques ou éthérés des cultures et non la nature et les effets des espèces chimiques qui composent ces extraits. Ce n'est donc point ici le lieu de nous étendre sur ces recherches des principes albuminoïdes définis.

DIX-SEPTIÈME LEÇON

DÉRIVÉS AZOTÉS COMPLEXES DES ALBUMINOÏDES : COLLOÏDINE ; CHITINE ; NUCLÉINE ; PROTAGON ; CÉRÉBRINE ; CYSTINE. — PIGMENTS DIVERS.

Nous ferons connaître dans cette XVII[e] Leçon les dérivés des substances protéiques qui, tout en ayant perdu les caractères généraux de corps albuminoïdes, s'en rapprochent par leurs réactions et leur grande complexité. Ce sont des substances généralement amorphes, azotées, intermédiaires de composition et de propriétés entre les albuminoïdes et leurs dérivés cristallisables, uréides et amides que l'on décrira plus loin. Nous joindrons à leur étude celle de quelques matières colorantes mal déterminées. Ces corps n'ont entre eux que des rapports d'origine éloignés.

COLLOÏDINE

Les kystes ovariens gélatineux sont formés d'une multitude de petites loges closes ou caliciformes contenant, dans certains cas, une matière collant aux doigts, tremblotante, se dissolvant lentement dans l'eau qu'elle rend filante, et dont elle peut être précipitée par addition d'alcool. Cette matière paraît, d'après les recherches de A. Wurtz, puis de A. Gautier et Cazeneuve, être la même que celle qui constitue la partie principale des tumeurs dites *colloïdes*.

Si l'on chauffe à 110° la solution aqueuse de la matière gélatineuse en question, elle s'y dissout presque entièrement, et cette solution présente tous les caractères de celle qu'on obtient à froid par un long contact avec l'eau. L'alcool en précipite abondamment des flocons blancs qui, après lavage, se redissolvent entièrement dans l'eau ; la solution soumise à la dialyse pour enlever quelques matières minérales est enfin reprécipitée par l'alcool après concentration.

La colloïdine ainsi obtenue ressemble après dessiccation à de la gomme arabique. Elle donne (difficilement lorsqu'elle a été séchée) des solutions aqueuses, limpides, non coagulables par la chaleur, non précipitables

par le tanin ou par les sels métalliques et, par conséquent, entièrement exemptes de substances albuminoïdes ou collagènes. Toutefois les liqueurs contenant de la colloïdine sont colorées à chaud en rouge par le réactif de Millon. Cette réaction appartient, on le sait, à la tyrosine dont se rapproche à d'autres égards encore la colloïdine. Sa composition centésimale : $C = 46,15$; $H = 6,95$; $Az = 6,00$; $O = 40,8$, peut être représentée par la formule $C^9H^{15}AzO^6$, qui ne diffère de celle de la tyrosine $C^9H^{13}AzO^3$ que par $H^2O + O$. Cette composition la place aussi à côté de la chitine, ainsi que Wurtz l'avait depuis longtemps remarqué.

Il ne semble pas douteux que cette substance se rencontre dans beaucoup de liquides filants de l'économie, et qu'elle n'ait été souvent confondue avec l'albumine, la gélatine ou la mucine.

CHITINE. — CONCHIOLINES. — HYALINES

Chitine. — Il existe, dans la carapace des articulés, les trachées des arthropodes, les tendons de quelques insectes, les cellules des échinocoques, un principe immédiat qui répond presque à la composition de la colloïdine, mais qui en diffère par son insolubilité ; c'est la *chitine*.

Pour la préparer, on épuise les carapaces d'écrevisses ou autres articulés avec de l'eau acidulée qui enlève les parties minérales, puis avec de la soude étendue. Le résidu décoloré par un peu de permanganate est successivement épuisé par l'eau acidule, l'eau pure, l'alcool et l'éther. On peut aussi dissoudre cette substance décalcifiée dans HCl concentré et précipiter par un exès d'eau.

La chitine est insoluble dans tous les dissolvants neutres. Elle ne fond pas par la chaleur. Elle ne se dissout pas dans l'acide acétique ni dans la potasse concentrée (ce qui la différencie de la kératine) mais seulement dans les acides minéraux forts, particulièrement dans l'acide chlorhydrique froid qui ne la décompose pas. Bouillie longtemps avec cet acide concentré, elle se transforme en chorhydrate de glucosamine $COH-(CH.OH)^4-CH^2.AzH^2,HCl$. Cette transformation s'opère mieux encore en présence d'un peu d'étain. La chitine donne près de 75 pour 100 de ce sucre, accompagné d'acide acétique et d'un peu d'un autre acide plus riche en carbone.

En admettant pour la chitine la formule, $C^{15}H^{24}Az^2O^9$ (ou un multiple), qui correspond bien aux analyses : $C = 46,32$; $H = 6,4$; $Az = 6,2$, on explique ce dédoublement par l'équation :

$$\underset{\text{Chitine.}}{C^{15}H^{24}Az^2O^9} + 5H^2O = \underset{\text{Glucosamine.}}{2C^6H^{15}AzO^5} + \underset{\text{Ac. acétique.}}{C^2H^4O^2} + CO^2$$ (1)

(1) Lobisch propose l'équation $2C^{15}H^{26}Az^2O^{10} + H^2O = 4C^6H^{13}AzO^5 + 3C^2H^4O^2$.

L'acide sulfurique concentré dissout aussi la chitine et la dédouble de même. Versée dans l'eau, cette solution sulfurique laisse dissoudre un sucre fermentescible comme l'avait annoncé autrefois M. Berthelot; d'après Sundwik, il répondrait à $C^{60}H^{100}O^{50}$.

La chitine joue dans l'économie des animaux inférieurs le rôle de l'osséine ou de la chondrine. Il est remarquable de voir cette dernière se dédoubler aussi sous l'influence des acides en un corps azoté réducteur du réactif cupropotassique.

Conchyoline. — C'est la substance organique des coquilles de gastéropodes. On la prépare en faisant digérer ces coquilles dans l'acide chlorhydrique, puis lavant et portant à l'ébullition avec de la potasse caustique : la conchyoline reste comme résidu.

Elle est soluble dans les acides minéraux concentrés et chauds, qui la décomposent en donnant du glycorolle, de la leucine, mais pas de glucosamine. Elle ne donne ni la réaction de Millon, ni celle d'Adamkievicz, ni la réaction xanthoprotéique. Elle répondrait à la formule $C^{30}H^{48}Az^{9}O^{11}$.

Cornéine. — La cornéine ou coraline est la matière organique de certains coraux. Elle donne la réaction de Millon. Krükenberg lui attribue la formule $C^{30}H^{41}Az^{9}O^{13}$.

Hyaline. — Cette substance, très voisine de la chitine, forme la vésicule des échinocoques. On la prépare comme la chitine. Sa composition $C = 45,5$ à $44,1$; $H = 6,5$ à $6,7$; $Az = 5,2$ à $4,5$; $O = 43$ à $44,7$, l'en rapproche déjà beaucoup.

C'est une matière translucide, opaline, que l'eau et l'alcool ne dissolvent pas, mais qui finit par entrer en solution dans l'eau à 150°. Elle est insoluble dans l'acide acétique même concentré. Elle se dissout au contraire dans les liqueurs alcalines et petit à petit dans les acides. Ces solutions précipitent par les acétates de plomb, le nitrate mercurique et l'alcool.

L'acide sulfurique un peu concentré dédouble l'hyaline à peu près comme la chitine, en donnant un sucre incristallisable dextrogyre.

Krükenberg a extrait des cartilages hyalins, de certaines éponges, de vers, des nids d'hirondelles commestibles, etc., des substances similaires. Tous ces corps se ressemblent par leur solubilité dans les alcalis assez faibles dont les précipite l'acide acétique ; tous donnent un sucre réducteur $C^{6}H^{12}O^{6}$, par ébullition avec les acides; tous sont insolubles dans les sucs digestifs. Ces substances sont donc analogues ou très rapprochées de la mucine.

NUCLÉINES

On donne le nom de *nucléines* à un groupe de substances douées de

la fonction acide, riches en azote et en phosphore, insolubles dans les acides dilués et indigestibles par le suc gastrique. On les rencontre surtout dans le noyau des cellules végétales ou animales (fig. 10), dans les bactéries et levures dénuées de noyaux. Elles paraissent y exister non

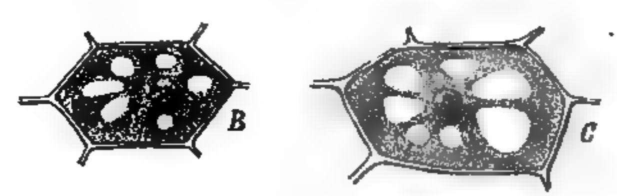


Fig. 12. — Cellules avec leur noyau et leurs trabecules protoplasmiques formées de nucléine.

à l'état libre, mais combinées à deux alcaloïdes remarquables sur lesquels on reviendra, la *protamine* et l'*adénine*.

On retire les nucléines principalement du pus, du jaune d'œuf, de la laitance de poisson et du sperme des animaux, du lait, du cerveau, de la levure, etc.

Nous allons décrire leur extraction du jaune d'œuf, du lait et de la levure, matières premières que l'on a toujours à sa disposition.

Préparation. — (*a*). *Avec le jaune d'œuf.* — On épuise le jaune d'œuf à l'éther, puis à l'alcool bouillant; on le traite par une solution d'acide chlorhydrique froid à 8 millièmes, jusqu'à ce que la liqueur qui filtre ne précipite plus par le ferrocyanure de potassium acétique. On enlève ainsi la vitelline et les substances analogues (¹). Le résidu broyé est délayé dans de l'acide chlorhydrique dilué à 4 pour 1000, lavé par lévigation, enfin traité par de la soude faible et froide en très éger excès. Après quelque minutes on jette sur un filtre rapide, et l'on précipite la liqueur à mesure qu'elle passe claire en ajoutant volume égal d'alcool et un peu d'acide chlorhydrique. La nucléine se dépose. On la laisse au contact de l'alcool fort durant plusieurs jours pour la rendre entièrement insoluble.

En faisant digérer le jaune d'œuf avec du suc gastrique, Bunge en a extrait une nucléine qu'il nomme *hématogène* à cause du rôle qu'il croit qu'elle joue dans la production de la matière colorante du sang.

La nucléine de la laitance de poisson s'extrait comme celle d'œuf.

(*b*). *Avec le lait.* — Du fromage blanc est broyé avec de l'éther pour le débarrasser de ses corps gras, puis soumis à la digestion artificielle avec de la pepsine et de l'acide chlorhydrique à 4 millièmes et à 40 degrés. Le résidu insoluble de cette digestion est lavé à l'eau chaude, puis dissous dans une solution de carbonate sodique à 1 pour 100 et

(¹) Ainsi que la protamine, $C^9H^{21}Az^5O^3$, dans le cas de la laitance.

précipité après filtration par l'acide chlorhydrique faible. La nucléine qui se sépare est lavée à l'eau alcoolisée, à l'alcool et à l'éther. D'après Lubavine, les dernières parties précipitées sont exemptes de phosphore et doivent être mises à part. Le fromage blanc contient environ 2 millièmes de nucléine.

(c). *Avec la levure.* — On délaye la levure de bière dans l'eau et on la lave à deux ou trois reprises par décantation ; on introduit alors la boue de levure dans de l'acide chlorhydrique à 5 millièmes et, après quelques instants, on ajoute un petit excès de soude. On filtre aussitôt sur de bon papier rapide, en faisant couler le liquide dans de l'acide chlorhydrique étendu ; le précipité tombe au fond du vase, on le lave par décantation, puis sur un filtre, à l'acide chlorhydrique étendu. à l'eau et à l'alcool bouillant, enfin on sèche dans le vide.

Voici la composition centésimale des diverses nucléines ainsi préparées :

	Nucléine de la laitance. — (Miescher.)	Nucléine du jaune d'œuf. — (Bunge.)	Nucléine du lait. — (Lubavine.)	Nucléine de levure. — (Kossel.)	Nucléine du cerveau. — (Miescher.)
Carbone.	36,1	42,11	48,5	40,8	50,5
Hydrogène. . . .	5,1	6,08	7,1	5,4	7,8
Azote.	13,1	14,35	13,3	16,0	13,2
Phosphore. . . .	9,6	5,19	4.6	6,2	2,1
Soufre.	»	0,55	0,0	0,38	0,0

Miescher donne à la nucléine des spermatozoïdes la formule $C^{29}H^{49}Az^{9}P^{3}O^{22}$.

L'absence de soufre dans quelques nucléines (laitance, sperme, lait), leurs différences très grandes en phosphore qui varie de 2 à 7 et même 9,6 pour 100 (1), semblent bien indiquer que ce nom de ***nucléines*** doit s'appliquer à une famille tout entière et non à une substance unique.

Miescher observe d'ailleurs que certaines nucléines sont bien plus solubles que d'autres dans les alcalis, et nous allons voir que quelques unes sont incapables de donner de la guanine ou de la xanthine lorsqu'on les fait bouillir avec les acides. Enfin la nucléine de jaune d'œuf est ferrugineuse (*hématogène*), tandis que celle des cellules ordinaires ne l'est pas.

Propriétés. — Fraîchement précipitée, la nucléine est amorphe, blanche, légèrement soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool même étendu et chaud, et dans les acides faibles. Elle présente une réaction franchement acide. Aussi se dissout-elle facilement dans les carbonate, phosphate et acétate de soude, mieux encore dans les alcalis et l'am-

(1) Kossel a trouvé 6,5 à 7,1 de phosphore dans la nucléine des globules elliptiques du sang de l'oiseau.

moniaque qu'elle sature. Lorsqu'on la précipite de ces solutions par les acides, elle ne perd pas d'acide phosphorique. Les acides concentrés la dissolvent mais en l'altérant rapidement. Elle se gonfle et donne une demi-dissolution avec le sel marin.

Elle est très altérable tant qu'elle est humide et tend à perdre de l'acide phosphorique par l'eau bouillante et les acides un peu concentrés qui la dissolvent. Elle se dédouble en donnant de l'acide phosphorique, des matières protéiques solubles, de la sarcine, de la xanthène, de l'adénine (¹) et une substance analogue à une acidalbumine, mais qui n'est pas digestible. La nucléine passe à peine altérée à travers le tube digestif.

Ses solutions alcalines sont précipitées par l'acétate de plomb, le chlorure de zinc, le nitrate d'argent, le sulfate de cuivre. La nucléine fait gelée avec le chlorure de sodium.

Elle ne se colore pas par le réactif de Millon et ne donne pas la réaction xanthoprotéique. Elle est faiblement dialysable.

Les solutions neutres de nucléine additionnées d'un peu d'alcool précipitent par les chlorures alcalino-terreux, par ceux de magnésium, de zinc, par le sulfate de cuivre, le nitrate d'argent, en formant des nucléinates de ces divers métaux.

La nucléine paraît être combinée dans les noyaux des cellules ou le protoplasme des microbes, tantôt à la protamine $C^9H^{21}Az^5O^3$ comme dans la liqueur spermatique, tantôt à l'adénine $C^5H^5Az^5$, base retirée par Kossel de la plupart des noyaux cellulaires. De fait, les solutions de nucléine dans l'ammoniaque faible précipitent les sels de protamine sous forme de petites masses microscopiques, sphériques, très réfringentes, ayant quelque analogie avec les noyaux cellulaires. Ce précipité est insoluble dans l'ammoniaque et soluble dans les alcalis fixes.

D'après Liebermann, la combinaison insoluble qu'on obtient en versant de l'acide *métaphosphorique* dans une solution d'albumine d'œuf présenterait toutes les propriétés d'une nucléine. Pöhl pense qu'il en est de même du produit de l'action de cet acide sur les propeptones de fibrine (*Bull.* L. 347 et 3ᵉ Série, III, 233).

PLASTINE

Cette substance a été surtout examinée sous microscope. Elle forme les nucléoles et les filaments chromatiques des cellules. Elle est encore plus insoluble que la nucléine à laquelle elle ressemble beaucoup.

(¹) Kossel fait observer que seules, les nucléines des noyaux des cellules végétales ou animales donnent de la xanthine et de l'adénine, ce que ne font jamais les nucléines d'œufs non couvés, ni celles du lait.

Elle est insoluble dans le suc gastrique; inattaquable, ou à peu près, par les acides, les alcalis et les sels alcalins. Elle se dissout dans l'acide chlorhydrique concentré. Elle contient du phosphore. Les alcalis finissent par en extraire une matière phosphorée et une substance albuminoïde (E. Zacharias, *Botan. Zeitung*, 1887; p. 281).

JÉCORINE

Cette substance a été trouvée dans le foie par Drechsel; elle existe aussi dans la rate. Elle est soluble dans l'eau et très hygroscopique. Elle se dissout même dans l'éther aqueux. Elle ne se colore pas par l'iode. Chauffé avec l'acide nitrique, elle donne de l'acide stéarique. Elle réduit le réactif cupropotassique. Sa composition répond à la formule empirique $C^{103}H^{188}Az^{5}P^{3}SO^{16}$.

PROTAGON

C'est un corps dont les dédoublements rappellent singulièrement ceux de la nucléine. Il a été retiré du cerveau, d'abord par Vauquelin et Couerbe qui le nommèrent *matière cérébrale blanche*, puis par Liebreich qui le prépara de la façon suivante :

Le cerveau, débarrassé de sang par injection d'eau à travers les artères carotides, est réduit en bouillie et épuisé par agitation à 0° avec de l'éther mêlé de son volume d'eau. L'éther enlève la cholestérine; l'eau, les matières albuminoïdes et salines. La masse résiduelle est reprise par l'alcool à 85° centésimaux et à la température de 45°; la solution filtrée, refroidie à 0°, laisse précipiter des flocons qu'on lave à l'éther froid et qu'on fait cristalliser lentement dans l'alcool tiède.

C'est le *protagon*. Il se présente sous la forme d'une substance blanche, composée de groupes d'aiguilles radiées microscopiques réunies en rosaces, quelquefois à formes courbes. D'autres fois le protagon est en grains amorphes.

Séché à froid, il se transforme en un corps d'aspect cireux qui devient pulvérulent, brillant, léger, non hygrométrique. Il se dissout dans l'alcool chaud à 85 pour 100, mais fort peu dans l'éther. Il se gonfle dans l'eau avec laquelle il forme un composé translucide qui se conserve sans décomposition. Il commence à brunir vers 150° et fond à 200° en un sirop brun foncé. L'acide acétique fort le dissout en l'altérant. Les dissolutions salines chauffées avec les solutions de protagon donnent un précipité floconneux qui se redissout de nouveau lorsqu'on en sépare les sels.

Bouilli avec de l'eau, le protagon s'altère, et cette décomposition devient plus sensible encore lorsqu'on le chauffe avec l'eau de baryte ou avec

de l'acide chlorhydrique. Il se produit dans ce cas les dérivés de la décomposition de la *lécithine* placée dans les mêmes conditions, savoir : l'acide phosphoglycérique, la névrine, les acides oléique et stéarique et la *cérébrine*. Hoppe-Seyler et Diakonow en ont conclu que le protagon n'était qu'un mélange de lécithine, substance cristallisée complexe dont nous avons déjà parlé t. II, p. 337, et de *cérébrine* que nous allons étudier. Mais tout nous porte à rapprocher le protagon de la vitelline de l'œuf et de la conglutine végétale dont le phosphore combiné tend à se séparer sous les mêmes influences.

Après Liebreich, Gamgée et Blankenhorn, puis Baumstark, ont repris l'étude du protagon. Ces auteurs lui ont trouvé la composition centésimale suivante :

	Liebreich.	Gamgée et Blankenhorn.	Baumstark.
	—	—	—
Carbone.	67,4	66,39	66,5
Hydrogène. . . .	11,9	10,69	10,9
Azote.	2,9	2,39	2,6
Phosphore	1,5	1,07	1,06
Oxygène.	»	»	»

Cette composition correspond à la formule empirique $C^{160}H^{308}Az^{5}PO^{35}$

D'après Baeyer, on trouverait du glucose parmi les produits de dédoublement du protagon par les acides.

La lécithine qui accompagne toujours le protagon paraît exister aussi dans les végétaux. Heckel et Schlagdenhauffen l'ont signalée dans la moutarde blanche et noire, les huiles de jecquirity et de Fedegosa, et dans diverses feuilles et racines (*C. Rend.*, CIII, 388).

CÉRÉBRINE

La cérébrine n'est pas phosphorée. Elle serait faiblement combinée à la lécithine dans le protagon, ou peut-être, d'après Hoppe Seyler, simplement mélangée à cette lécithine qu'elle accompagne dans le tissu nerveux, les globules rouges et blancs, le jaune d'œuf, le sperme, etc.... Le fait seul qu'elle soit toujours associée à la lécithine semble devoir rendre probable que la cérébrine n'est pas libre, mais combinée à cette dernière substance : elle représenterait donc un des produits de dédoublement du protagon par les réactifs. En fait, elle n'apparaît que grâce au traitement du tissu nerveux par les alcalis.

Pour la préparer, la masse cérébrale, privée de sang par injection d'eau dans la carotide, est épuisée à froid par l'alcool et l'éther, broyée et traitée par l'alcool bouillant. La cérébrine mêlée de cholestérine et de lécithine se dépose par refroidissement. On peut enlever la première en

lavant ce dépôt à l'éther froid: la seconde peut être détruite par ébullition avec l'eau de baryte. On précipite la baryte par l'acide carbonique et l'on reprend par l'alcool bouillant. qui laisse déposer la cérébrine pure (*Geoghegan*). On peut aussi traiter la cérébrine brute par de l'alcool à 90° centésimaux: en élevant très lentement la température sans faire bouillir, elle se dissout, et il reste une matière visqueuse phoshorée adhérente au vase: on sépare la liqueur par décantation et on laisse cristalliser la cérébrine par refroidissement (*E. Bourgoin*).

D'après Parcus. on trouve dans les eaux-mères de la cérébrine un homologue supérieur, l'*homocérébrine*. et un produit de transformation de la cérébrine, l'*encéphaline*.

Le tableau suivant donne la composition de ces substances.

	CÉRÉBRINE de Geoghegan.	CÉRÉBRINE de Parcus.	CÉRÉBRINE de Bourgoin.	HOMOCÉRÉBRINE de Parcus.	ENCÉPHALINE de Parcus.
Carbone	67,74	69,08	66,35	70,06	68,40
Hydrogène	10,91	11,47	10,96	11,60	11,60
Azote	1,44	2,13	2,29	2,23	3,09
Oxygène	»	»	»	»	»

Ces substances ne contiennent pas de phosphore.

La cérébrine est une matière incolore, légère lorsqu'elle a été séchée, formant des mamelons sphéroïdaux cristallins sous le microscope. Elle fond à 177°. Elle est neutre, inodore, sans saveur. Elle se dissout dans la benzine, l'acétone, l'acide acétique, le chloroforme, à l'ébullition seulement dans l'alcool, et très peu dans l'éther. Elle est insoluble dans l'eau à froid; elle se gonfle dans l'eau bouillante à la façon de l'amidon et se sépare par refroidissement sous forme de flocons. Chauffée avec de l'acide chlorhydrique, elle donne un corps acide qui réduit la liqueur cupropotassique. Oxydée par l'acide nitrique, elle paraît fournir de l'acide palmitique.

La cérébrine se dissout dans l'acide sulfurique concentré; peu à peu, à l'air humide, il se sépare des flocons fibrineux surnageants, et une liqueur qui se fonce de plus en plus. Si l'on ajoute son poids d'eau à cette liqueur d'abord pourpre. puis violette et brune, et qu'on porte à l'ébullition, des flocons paraissent, augmentent et s'agglutinent peu à peu; on les lave à l'eau, on les reprend par de l'éther alcoolique qui les dissout, et l'on purifie encore cette matière en l'évaporant et lavant le résidu à l'eau.

C'est une substance exempte d'azote, fusible à 62-65°, soluble dans l'eau, dans l'alcool chaud et surtout dans l'éther et le chloroforme. On lui a donné le nom de *cétylide*. Elle contient C = 67,98; H = 10,81; O = 21,21. Traitée par la potasse en fusion, elle donne vers 280°

de l'acide palmitique $C^{16}H^{32}O^{2}$. Ce dédoublement rappelle celui de la lecithine qui se change en acides gras, acide phosphorique et névrine : ici, il se produit de même, outre le cétylide qui forme les 85 centièmes du poids de la cérebrine, de l'ammoniaque et un acide lévogyre qui réduit la liqueur cupropotassique. L'analyse du cétylide correspondrait à la formule $C^{64}H^{120}O^{15}$, peut-être $(C^{16}H^{31}O^{2})^{3}[C^{16}H^{18}(OH)^{7}]$.

PIGMENTS DIVERS

Il existe dans les deux règnes un grand nombre de matières colorantes complexes, les unes de nature albuminoïde, les autres non albuminoïdes mais azotées, et dérivant plus ou moins directement des corps protéiques. La *chlorophylle* ou matière colorante verte des feuilles est de tous ces pigments celui qui domine dans le règne végétal. La *xanthophylle*, l'*érythrophylle*, les matières colorantes des fleurs et des fruits, et beaucoup d'autres substances qu'il serait trop long de citer et d'étudier ici, sont autant de substances colorantes végétales azotées. Dans le règne animal, l'hémoglobine et l'oxyhémoglobine du sang des animaux vertébrés, l'hémochromogène, l'hématine, l'hématoïdine, les matières colorantes biliaires et urinaires (substances qui dérivent directement de l'hémoglobine rouge du sang); la *tétronérythrine* et la *zoonérythrine*, pigments rouges des invertébrés; l'*hémocyanine*, pigment bleu cuprique du sang des poulpes, qui correspond à l'oxyhémoglobine; la *lutéine ou lipochrome* qui colore les graisses et le sérum du sang en jaune; la *mélanine* brune ou noire de la couche muqueuse sous-épidermique; le *pourpre rétinien*, etc., sont autant de pigments produits par les animaux. La plupart de ces substances seront étudiées avec plus de profit à propos du sang, de la bile, des urines, du tissu adipeux, de la peau, etc.... Mais nous dirons ici quelques mots de celles qui, n'entrant pas régulièrement dans le cadre de la description à venir des tissus et humeurs des animaux, méritent cependant une étude spéciale et séparée.

Hémocyanine. — Le sang des poulpes (*Octopus vulgaris*) est un liquide blanc ou très légèrement bleuâtre qui, exposé à l'air, prend un ton bleu outremer. La substance qui se colore ainsi joue chez ces êtres inférieurs le rôle de l'hémoglobine chez les vertébrés. Elle bleuit en se chargeant d'oxygène dans les organes respiratoires de l'animal dont le sang artériel est bleu foncé, puis, perdant son oxygène au sein des tissus, elle se décolore. Le sang veineux de ces animaux est totalement incolore.

Pour obtenir l'hémocyanine, qui paraît être la seule substance albuminoïde du sang de poulpe, on soumet cette humeur à la dialyse. On filtre après 3 ou 4 jours la partie non dialyzable, on évapore à basse

température, et l'on obtient une substance bleue, brillante, semblable à de la gélatine colorée. Ainsi produite, l'*hémocyanine* n'est probablement pas homogène. Quoi qu'il en soit, voici les propriétés que lui attribue Fredericq qui l'a découverte (*C. Rend.*, LXXXVII, 996) :

C'est une substance albuminoïde soluble dans l'eau, coagulable à 69°, précipitant par l'alcool, l'éther, le tanin, les acides minéraux, le sublimé, les acétates de plomb, l'acide nitrique, le ferrocyanure de potassium, les sels de cuivre ; se colorant en rose par le réactif de Millon. Elle brûle avec une odeur de corne et *laisse à l'incinération un résidu très riche en cuivre.* De même que l'hémoglobine qui, sous l'influence des acides se dédouble en hématine riche en fer et en substance albuminoïde qui en est exempte, les solutions d'hémocyanine traitées par les acides minéraux donnent un coagulum albuminoïde exempt de cuivre, et une liqueur dont le résidu présente des cristaux prismatiques qui renferment ce dernier métal.

Chlorocruorine, Hæmérythrine. — Ces pigments ont été signalés dans le sang de certains vers (*Spirographis*, *Chloronema*, *Siphonostomum*, *Sipunculus*, *Phascoloma*). Ce sont de vrais pigments respiratoires comparables à l'hémoglobine.

La *chlorocruorine* est un pigment vert ferrugineux qui peut se trouver sous deux états, chargée d'oxygène actif (*oxychlorocruorine*), ou non chargée de ce gaz (*chlorocruorine réduite*). Ces variétés peuvent être obtenues artificiellement dans les conditions mêmes où l'on produit l'oxhémoglobine et l'hémoglobine réduite. L'oxychlorocruorine présente deux bandes d'absorption : l'une entre C et D, l'autre entre D et E. La chlorocruorine réduite n'en présente qu'une entre C et D, mais moins bien définie.

L'*homérythrine* est un pigment rouge vif apte à se réduire en donnant une matière colorante pourpre, l'hémoxytrogène. Elle ne présente pas de bande d'absorption et n'est pas apte à donner des cristaux d'hémine (*Lankaster*).

Lipochromes. — Ces pigments jaunes ou verts, très répandus chez les animaux sont caractérisés par leur solubilité dans l'éther, l'alcool, la benzine, les graisses, la térébenthine, etc. L'iode les teint en bleu ou en vert ; l'acide sulfurique les colore généralement en bleu et l'acide nitrique en vert. Ils n'ont généralement pas de bandes d'absorption, si ce n'est à l'extrémité violette du spectre. Ces pigments sont peu à peu décolorés par la lumière. La zoonérythrine, la tétronérythrine, la lutéine, la matière jaune des œufs du sérum et des graisses, le pourpre rétinien, la chromophane, la carotine, etc., sont autant de lipochromes. Nous dirons ici un mot de ceux sur lesquels nous n'aurons pas l'occasion de revenir dans ces *Leçons*.

Zoonérythrine, etc. — C'est un pigment rouge écarlate, très répandu à la surface des enveloppes et de la peau des animaux inférieurs, surtout des sédentaires. (Vers, spongiaires, bryozoaires, tuniciers, cœlentérés, mollusques, crustacés et quelques poissons). D'après toutes les probabilités, la zoonérythrine contribue à la respiration cutanée. Elle est quelquefois cachée ou accompagnée par d'autres pigments.

La zoonérythrine est insoluble dans l'eau; elle se dissout facilement dans l'alcool, l'éther, l'essence de térébenthine, le sulfure de carbone et l'acide acétique. Elle donne avec l'acide sulfurique une coloration bleue. La lumière la décolore à l'air, mais non s'ils sont mis à l'abri de l'air, résultat qui semble indiquer une oxydation et qui rapproche ce pigment de la biliverdine. M. R. Blanchard a trouvé dans certains *diaptomus*, petits crustacés des hauts lacs des Alpes, un pigment rouge carmin peu soluble dans l'alcool, très soluble dans le sulfure de carbone, ne donnant pas de bandes spectrales, ce qui le différencie des lipochromes ou lutéines de l'œuf et de la rétine. Ce pigment offre la plus grande ressemblance avec la carotine des carottes et des feuilles, $C^{26}H^{38}$, et avec la zoonérythrine (*C. Rend.*, CX, 292).

Un grand nombre de pigments bleus, bruns ou violacés, tels que ceux de la carapace du homard ou des crabes, se transforment en pigments rouges par la cuisson, les acides, etc....

Une foule de pigments d'animaux inférieurs portent des noms différents suivant les auteurs, mais c'est à peine si l'on connait leurs propriétés et leur origine : la *pélagéine*, pigment violet de la méduse, l'*astroviolettine*, pigment violet de l'*astropecten bispinatus*; l'*astrogriscine*, pigment gris de l'*astropecten aurantiacus*; l'*astroviridine* et la *velelline*, pigments verts de l'*asterina velella* qui se colorent en rouge par les acides; l'*astroïdine*, pigment jaune citron de l'*astroïdes calicularis* (de Lacaze-Duthiers); l'*ophiurine*, couleur brun jaunâtre des ophiures; la *rhizostomine*, pigment d'un violet intense des rhizostomes (*R. Blanchard*); l'*échinastrine*, pigment rouge soluble dans l'eau des echinasters; la pentacrinine, l'actinochromine, l'aphisiopurpurine de certains animaux nous paraissent tous être des lipochromes. Voir Vurm, *Zeit. Wissen Zool.*, XXXI, 535. — Merejcowski, *C. Rend.*, XCIII, 1029. — Mac-Munn, *Proc. roy. Soc.*, 1883; p. 17. — Halliburton, *Journ. physiolog.*, t. VI, p. 324.

Tétronérythrine; Cyanocristalline. — A côté de la zoonérythrine il faut citer la tétronerythrine, que beaucoup d'auteurs confondent avec elle et qui a les mêmes dissolvants. C'est le pigment rouge du liséré de couleur rouge foncé des yeux des faisans et des coqs de bruyère. Cette substance est soluble dans l'alcool et l'éther. Elle paraît assez répandue chez les invertebrés; les tuniques des crabes, des homards etc.,

contiennent aussi une substance bleue que rougissent les acides ou l'ébullition avec l'eau.

Pigment des plumes d'oiseau. Turacine. — Les plumes d'oiseaux, lorsqu'elles présentent la même coloration par réflexion et par transparence, contiennent des pigments divers que les dissolvants neutres, acides ou alcalins, peuvent leur enlever.

Les belles plumes bleu-violet des *touracos* cèdent à l'eau ammoniacale un pigment cuprifère et azoté, la *turacine*, qu'on reprécipite par les acides. Pour la préparer, Bogdanow, et après lui Church, traitent par l'ammoniaque, ou par de la lessive de soude à 2 millièmes, les plumes lavées au préalable à l'alcool. La solution filtrée laisse précipiter par les acides des paillettes violet foncé renfermant de l'azote et 5,8 pour 100 de cuivre. Cette substance, insoluble dans l'éther et l'alcool, se dissout un peu en rose dans l'eau pure, en bleu dans les solutions alcalines. Séchée, elle ne s'altère pas à 100° et devient bleu verdâtre. A une température plus élevée, elle fond et donne des vapeurs violettes.

Le rouge des plumes de certains oiseaux peut s'extraire par l'alcool bouillant. D'autres pigments, jaunes, orangés, verts, sont solubles dans l'acide acétique, ou, comme le pigment noir, ne le sont que dans l'ammoniaque chaude (*Bogdanow*, *C. Rend.*, LIV, 660).

Les pigments des ailes des papillons paraissent analogues à ceux des plumes d'oiseaux.

Lutéine. — Elle a été extraite à l'état cristallisé des *corps jaunes* de l'ovaire de la vache. Elle forme des lamelles rhomboédriques vertes par réflexion, orangées par transparence, solubles dans l'alcool, l'éther, les huiles grasses; insolubles dans l'eau, les acides et les alcalis.

Khüne a retiré des cellules épithéliales pigmentaires de la rétine une matière colorante jaune tout à fait semblable à la lutéine.

On trouve aussi dans le jaune d'œuf des matières colorantes (*vitellolutéine* et *vitellorubine*) que nous étudierons plus tard en parlant de ce produit. Des pigments analogues se rencontrent dans les graisses, le beurre, le sang, les sérosités, etc.

Mélaïne. — C'est la matière colorante du noir de seiche et de la *sépia*. On distingue au microscope dans cette sécrétion un sérum transparent et une multitude de corpuscules bruns d'une ténuité extrême. La liqueur est alcaline. Pour en extraire la mélaine, on met en digestion le noir de seiche dans de l'alcool concentré; il se fait un précipité que l'on sépare par le filtre, qu'on lave successivement à l'éther et à l'eau, et qu'on laisse digérer avec de l'acide acétique cristallisable, de l'acide acétique, enfin une dernière fois avec de l'eau. On le soumet ensuite à l'action du carbonate de potasse additionné d'un peu de potasse caustique, on lave à l'eau; enfin les granulations noires sont lavées à l'acide

chlorhydrique au dixième, puis définitivement à l'eau et séchées. La mélaïne est alors exempte de toute matière extractive, albumineuse ou saline. MM. Girod, et Variot et Desfosses, qui l'ont obtenue à l'état pur, lui ont trouvé la composition : C = 53,6 à 54,9 ; H = 4,02 à 4,05 ; Az = 8,8 à 8,1 (¹). Ces nombres répondent à $C^{22}H^{20}Az^{3}O^{10}$ (*C. Rend.*, XCIII, 97, et *Bull. Soc. biolog.*, 1880).

La mélaïne est une poudre noire insoluble dans l'eau, l'alcool, les alcalis, les acides, à peine soluble dans la potasse concentrée. Le chlore et le chlorure de chaux la décolorent.

Mélanine. — Dans le corps muqueux de l'épiderme, dans la choroïde, le protoplasma de quelques cellules, on trouve des granulations noires, brunes, quelquefois jaunes ou rouges, qui à un fort grossissement ont l'aspect de bâtonnets polygonaux. On a donné à ces pigments le nom de *mélanine*. Ces substances, vu leur insolubilité dans l'eau, l'alcool, les acides (si ce n'est dans les acides sulfurique et nitrique qui donnent avec elles des solutions rouge foncé), n'ont pu être bien purifiées ou étudiées.

La *mélanine* de la peau, des yeux, des tumeurs mélaniques du cheval se dissout lentement dans la potasse étendue. Elle donne ainsi une solution brune que les acides précipitent en brun clair et que le chlore décolore. L'acide azotique la dissout en la décomposant. Le chlore l'attaque en partie ; le résidu brunit alors par la potasse et se dissout plus facilement dans l'eau.

D'après Schérer, le pigment normal de l'œil a la composition : C = 58,08 ; H = 5,91 ; Az = 13,76 ; O = 22,23. Borow assigne au pigment choroïdien les nombres : C = 54,0 ; H = 5,5 ; Az = 10,1 ; O = 30,0 ; Cendres = 0,6. La mélanine contiendrait 0,254 pour 100 de fer (²).

La *mélanine* des cheveux et de certaines tumeurs mélaniques de l'homme est au contraire facilement soluble dans les alcalis. Nencki lui a donné le nom de *phymathorhusine*. C'est une substance amorphe, brune, soluble dans les alcalis et leurs carbonates. Ses solutions alcalines ne présentent pas de bandes d'absorption. Nencki et Lieber y ont reconnu l'absence du fer. Voici des analyses de mélanine :

	TUMEURS MÉLANIQUES.		CHEVEUX.
	Mörner.	Sieber.	Mörner.
Carbone.	55,3 à 56,1	»	55,76
Hydrogène.	5,65 à 6,33	»	5,95
Azote.	12,30	8,5	12,27
Soufre.	7,97	2,71 à 4,1	9.01
Fer.	0,06 à 0,08	»	0,20

(¹) Heintz avait trouvé C = 53,4 ; H = 4,02 et Az = 7,10.

(²) Voir aussi, au sujet de la mélanine, Hirschfeld, *Zeit. f. physiol. Chem.*, XIII, 407, et des Épidermes, 432, et *Bull.* (3), III, 259. Ce dernier auteur n'a pas trouvé de fer dans la mélanine.

Pigment brun de l'aspergillus niger. — M. Linomès a trouvé que ce pigment avait beaucoup d'analogie avec l'*hématine* ordinaire (*C. Rend.*, CII, 489).

Punicine. — C'est la matière pourpre que fournissent un certain nombre de mollusques (*murex*, *janthina purpurea*) et la limace rouge elle-même. C'est elle qui constituait le *pourpre des anciens* ou *pourpre de Tyr*. Le mucus blanchâtre sécrété par la glande à pourpre de ces animaux (fig. 13 *p*) contient un corps chromogène incolore qui, *sous l'influence de la lumière solaire*, devient successivement jaune citron, verdâtre, et vire enfin au violet et au pourpre.



Fig. 13. — Murex et sa glande à purpurigène *p*.

Pour obtenir la punicine, on traite la sécrétion muqueuse des murex par de l'alcool, on filtre et on expose la liqueur au soleil. Il s'y dépose bientôt une poudre pourpre cristallisée insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, peu soluble dans la benzine, très soluble dans le phénol et l'aniline. Ses solutions présentent une large bande d'absorption commençant à la ligne C et finissant au delà de D de Frauenhoffer. La punicine est réduite par une solution alcaline d'étain; elle se précipite ensuite de nouveau, sans doute en s'oxydant, sous forme d'une pellicule cuivrée. Elle se rapproche donc de l'indigotine, mais elle s'en distingue par sa résistance à l'action de l'acide nitrique. Il existe du reste différents pigments, variables suivant l'animal, dont la couleur va du bleu, donné par le murex trunculus, jusques aux roses et aux rouges. (Voir à ce sujet de *Lacaze-Duthiers*. Mémoire sur le pourpre. *Annales des sciences naturelles*, 4[e] Série, t. XII.) Les murex exploités autrefois à Tyr et à Sidon étaient surtout les *murex trunculus* et les *m. brandaris*.

Les chromogènes qui fournissent le pourpre dans ces coquillages sont au nombre de deux, l'un vert pomme, qui vire à la lumière au bleu foncé; l'autre vert cendré, qui vire au carmin. D'après M. Letelier, il semblerait que ces colorations soient dues à un phénomène de réduction, car les substances chromogènes se colorent sous l'influence des réducteurs, et le pourpre devient vert ou blanchâtre si on l'oxyde (*C. Rend.*, CIX, 82).

Pyocyanine et Pyoxanthine. — La matière colorante du pus bleu est due à un microbe spécial le *micrococcus pyocyaneus* ou *bacterium cyaneum*, microbe toxique par ses produits d'excrétion étudiés surtout par M. Charrin.

La pyocyanine cristallisée a été préparée d'abord par Fordos, en 1859. On agite le pus bleu avec de l'eau et du chloroforme; ce dissolvant se charge des matières colorantes et des graisses. On lui enlève le pigment bleu avec de l'eau légèrement acidulée. Un autre pigment de couleur jaune, ainsi que les graisses, restent dans le chloroforme. La solution aqueuse acidulée, saturée par le carbonate de baryte ou l'ammoniaque, redevient bleue; on l'agite de nouveau avec le chloroforme, qui dissout la pyocyanine et l'abandonne cristallisée par évaporation. Les cristaux sont purifiés par l'éther, qui enlève une trace de pyoxanthine.

La pyocyanine forme des prismes bleus groupés en rosace. Elle est soluble dans l'eau; l'alcool, le chloroforme, très peu dans l'éther. Ses solutions se colorent rapidement en vert jaunâtre et contiennent dès lors de la pyoxanthine. Ce phénomène paraît dû à une oxydation.

Les acides rougissent la pyocyanine, les alcalis la bleuissent. Elle est décolorée par le chlore. Elle ne se sublime pas. C'est un corps d'un goût amer. Les agents réducteurs et la putréfaction la font passer au vert, puis au jaune, l'agitation à l'air lui restitue sa couleur bleue. En s'oxydant définitivement à l'air elle donne la *pyoxanthine*, qui colore généralement le pus en jaune.

D'après Fordos, cette substance doit être considérée comme une base faible. Elle forme avec l'acide chlorhydrique un chlorhydrate rouge cristallisé insoluble dans le chloroforme. Elle s'unit faiblement à l'acide acétique. Elle précipite par le tanin, mais non par l'alun, ni par l'acétate de plomb, elle réduit le ferricyanure de potassium. On verra que ce sont là les caractères des *ptomaïnes* ou bases d'origine microbienne.

La *pyoxanthine* qui accompagne la *pyocyanine* et qui paraît être un produit d'oxydation reste en solution dans le chloroforme lorsqu'on l'agite avec les acides dans la préparation de la pyocyanine. En distillant le chloroforme, reprenant par l'eau et filtrant, on obtient une liqueur qui, de nouveau épuisée par le chloroforme, lui cède la pyoxanthine qui cristallise par évaporation.

C'est une substance peu soluble dans l'eau, soluble dans l'éther, le sulfure de carbone, la benzine; se colorant en violet au contact des alcalis, et rougissant par les acides forts. Elle paraît jouir à la fois de propriétés faiblement alcalines et acides.

Matières colorantes de la bile, du sang et des urines. — Nous renvoyons la description de ces pigments à notre 3e *Partie*, à propos de l'étude de la bile, du sang et des urines.

DIX-HUITIÈME LEÇON

DÉRIVÉS AZOTÉS CRISTALLISABLES DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES. — CLASSIFICATION. ACIDE URIQUF.

Après avoir fait l'étude des *matières albuminoïdes*, végétales et animales, et des produits généralement amorphes qui, tels que la nucléine, la chitine, la colloïdine, le protagon, les pigments, etc., en dérivent directement mais restent comme elles amorphes et répondent à une composition très complexe, nous allons aborder l'histoire des substances azotées cristallisables, substances qui se rattachent certainement aux albuminoïdes, mais qui représentent des dérivés simplifiés par une suite de dédoublements successifs résultant d'hydratations et d'oxydations successives dans l'économie animale.

Nous classerons ces substances en trois familles :

(*a*). Les *uréides*, substances qui par leurs dédoublements méthodiques en présence des réactifs hydratants *donnent toutes de l'urée ou les éléments de l'urée, au nombre de leurs dérivés*. Ces corps sont des diimides ou des tétrimides, des diamides ou des tétramides ; ils sont généralement neutres ou acides.

(*b*). Les *leucomaïnes*, corps à fonctions franchement basiques, contenant l'azote sous forme d'amidogène AzH^2, ou d'imidogène AzH. Généralement les leucomaïnes ne sont pas aptes à s'hydrater pour donner directement des sels ammoniacaux.

(*c*). Les *acides amidés* qui par leur hydratation donnent des sels ammoniacaux. Ces corps sont tantôt franchement acides, comme l'acide hippurique, tantôt, comme la leucine ou le glycocolle, ils jouissent à la fois de fonctions acides et basiques.

LES URÉIDES

On retire des tissus ou liquides végétaux et surtout animaux, et l'on sait aussi produire aujourd'hui artificiellement par les procédés de laboratoire, un certain nombre de corps azotés cristallisables, qui jouissent tous de la propriété de donner de l'urée lorsqu'on les soumet à une hydratation méthodique, quelquefois à une hydratation et à une oxydation simultanées. On considère généralement les molécules de ces corps comme dérivant d'une ou de plusieurs molécules d'urée, dans lesquelles des radicaux d'acides, monovalents ou polyvalents, seraient venus remplacer un ou plusieurs atomes d'hydrogène (voir t. II, p. 360).

Par leurs dédoublements réguliers, tantôt ces uréides reproduisent directement de l'urée et un nouvel uréide moins complexe; tantôt de l'urée et un acide non azoté. Voici des exemples :

1° Diuréide.

$$C^5H^4Az^4O^3 + 2H^2O = C^4H^4Az^2O + CH^4Az^2O$$
Acide urique. — Acide dialurique. — Urée.

puis :

$$C^4H^4Az^2O + 2H^2O = C^3H^4O^4 + CH^4Az^2O$$
Acide dialurique. — Acide tartronique. — Urée.

2° Mono-uréide.

$$C^4H^2Az^2O^4 + 2H^2O = C^3H^2O^5 + CH^4Az^2O$$
Alloxane. — Acide mésoxalique. — Urée.

Les uréides se rencontrent surtout dans le règne animal; on en a constaté toutefois chez les végétaux, l'acide urique en particulier. Leur principal dédoublement en urée et corps plus simples montre qu'ils constituent les termes de passage entre les albuminoïdes d'une part, l'urée et les acides sécrétés ou emmagasinés par les animaux de l'autre.

On les divise en *mono-uréides* et *diuréides*.

Les *mono-uréides* telles que l'alloxane, $C^4H^2Az^2O^4$, l'hydantoïne, $C^3H^4Az^2O^2$, etc., ont généralement deux atomes d'azote par molécule. Elles dérivent d'une seule molécule d'urée :

$$CO\langle{}^{AzH^2}_{AzH^2} \qquad CO\langle{}^{AzH-CO}_{AzH-CO}\rangle CO \qquad CO\langle{}^{AzH-CO}_{AzH-CO}$$

Urée (Type). — Alloxane ou mésoxalylurée. — Hydantoïne ou glycolylurée.

En se dédoublant les mono-uréides ne peuvent donner qu'une molécule d'urée et un acide n'appartenant plus à la série des uréides, c'est-à-dire impropre à donner à son tour de l'urée par son hydratation.

Les *diuréides*, telles que l'allantoïne, $C^4H^6Az^4O^3$, possèdent au moins quatre atomes d'azote par molécule. Elles dérivent de deux molécules d'urée :

$$CO\langle{}^{AzH^2}_{AzH^2} \quad CO\langle{}^{AzH^2}_{AzH^2} \qquad\qquad CO\langle{}^{AzH^2}_{AzH}\rangle CH \quad CO\langle{}^{AzH}_{AzH-CO}$$

2 molécules d'urée. — Allantoïne ou glyoxyldiuréide.

En se dédoublant par hydration, les diuréides peuvent donner de l'urée et une mono-uréide elle-même apte à produire de l'urée par dérivation régulière. C'est ainsi que nous avons vu plus haut que l'acide urique est apte à se transformer, en deux phases successives, d'abord

en urée et acide dialurique, acide qui se dédouble à son tour en urée et acide tartronique.

Les uréides *naturels* sont généralement cycliques : dans ces composés il existe un radical acide, le plus souvent bivalent, qui vient remplacer deux atomes d'hydrogène empruntés à chacun des deux radicaux AzH² de la molécule type d'urée $CO < {AzH^2 \atop AzH^2}$, ainsi qu'on le voit dans les schémas ci-dessus donnés de l'alloxane, de l'hydantoïne et de l'allantoïne; de telle sorte que l'uréide constitué forme une chaîne fermée. Il existe aussi des uréides très simples non cycliques : on en a dit un mot tome III, page 360. Telles sont l'acétylurée, $CO < {AzH(C^4H^3O) \atop AzH^2}$, la phénylacétylurée, $CO < {AzH(C^4H^3O) \atop AzH(C^6H^5)}$. Mais il ne sera pas ici question de ces uréides non cycliques, qui ne se rencontrent pas chez les êtres vivants.

Les uréides complexes produits par les animaux, et les corps artificiels analogues, sont connus et étudiés surtout depuis les travaux classiques de Liebig et Wœhler, Strecker, Baeyer, E. Grimaux et E. Fischer. L'*acide urique* fut le premier de ces corps bien connu et régulièrement dédoublé; il est resté le type des uréides, et tous les autres peuvent d'ailleurs en dériver. C'est donc par lui que nous allons commencer l'histoire de ces importants composés.

ACIDE URIQUE

$C^5H^4Az^4O^3$

L'*acide urique* fut découvert par Scheele en 1775. Il le retira des calculs urinaires et lui donna le nom d'*acide lithique*. On retrouva peu après cet acide dans les urines normales, dans le sang, dans les concrétions des artères et des reins, dans les dépôts tophacés des goutteux et des rhumatisants, les excréments des oiseaux et des serpents. Fourcroy lui donna le nom qu'il porte. Liebig et Wœhler firent connaître sa composition et ses transformations principales dans un mémoire célèbre (Voir sa traduction aux *Annales de chimie et de physique*, année 1838, LXVIII, 225). Ils reconnurent dès cette époque qu'il donnait par son oxydation l'*allantoïne*, substance alors déjà découverte dans la liqueur allantoïque. Ils décrivent dans ce même travail, comme dérivés de l'acide urique : l'alloxane, l'alloxantine, l'acide dialurique, l'acide parabanique, l'acide oxalurique, les acides alloxanique et mésoxalique, la murexide, et beaucoup d'autres corps (1).

En 1861, Baeyer (*Ann. der Chem. und Pharm.*, 4e série, CXXVII,

(1) Dans cet important travail, les deux grands chimistes écrivent ces mots : « La philosophie chimique conclura de nos recherches que la production dans nos laboratoires de toutes les matières organiques en tant qu'elles n'appartiennent plus à l'organisation est non seulement probable mais certaine. Nous ferons un jour du sucre, de la salicine, de la morphine. »

1 et 199, et CXXX, 130. — *Ann. Chim. Phys.*, 3ᵉ série, LXIII, 468 et 4ᵉ série, III, 477, et IV, 478) compléta l'étude des dérivés de l'acide urique, et les divisa en trois classes : *uréides, diuréides* et *acides uramiques* ou uréides acides. Des dédoublements méthodiques de ces corps il déduisit leurs rapports naturels entre eux et avec les corps connus et établit leur constitution. Une série de synthèses ingénieuses sont venues confirmer ou rectifier ces premières conceptions : celles de M. Ponomarew, qui le premier fit artificiellement l'acide parabanique, celles de M. E. Grimaux qui a reproduit l'allantoïne, l'acide barbiturique et les principaux corps de la série urique, celles de M. Horbaczewski qui est arrivé à faire artificiellement l'acide urique lui-même.

Préparation. — L'acide urique se dépose souvent dans les urines. Il peut former aussi dans les reins et la vessie des calculs dits *muraux*, constitués de couches alternatives de cet acide et d'oxalate calcaire. On le trouve le plus souvent à l'état d'urates dans les urines de l'homme : il y augmente après une grande fatigue, par l'usage du café, du chocolat, du champagne, au cours des affections rhumatismales ou fébriles.

On peut extraire l'acide urique des excréments de serpents, des calculs urinaires, de la fiente de poule ou de pigeon, du guano, etc. A cet effet, ces matières sont épuisées à chaud par de l'acide chlorhydrique étendu de 4 à 5 volumes d'eau qui dissout les sels ammoniacaux, les phosphates et carbonates de calcium et de magnésium, beaucoup de matières organiques diverses, et met en même temps l'acide urique en liberté. Cet acide très peu soluble reste dans le résidu qu'on lave avec de nouvel acide chlorhydrique faible puis avec de l'eau, enfin qu'on met à bouillir avec de la potasse caustique étendue de 40 à 50 fois son poids d'eau. Celle-ci dissout l'acide urique. On ajoute à ce moment à la liqueur un peu de chaux caustique et l'on brasse pour précipiter diverses matières, tandis que l'urate potassique reste dissous. On filtre et précipite enfin l'acide urique par l'acide chlorhydrique. Pour l'avoir plus pur on peut traiter sa solution alcaline par un courant d'acide carbonique jusqu'à ce que l'urate acide de potasse, qui se dépose d'abord à l'état gélatineux, ait pris un aspect grumeleux et tombe au fond du vase. Ce sel est recueilli, lavé à l'eau froide, redissous dans une solution diluée de potasse, et précipité enfin par l'acide chlorhydrique qui sépare l'acide urique.

Propriétés. — L'acide ainsi préparé forme des paillettes blanches satinées, répondant à la formule $C^5H^4Az^4O^3$ lorsqu'il est sec. Ces cristaux sont orthorhombiques. S'il a été précipité lentement par un acide d'une solution froide et étendue, et si l'acide est impur, il forme des cristaux souvent volumineux, colorés en brun, réunis en rosaces irré-

gulières en tonnelets (fig. 14), etc. Ils répondent alors à la formule $C^5H^4Az^4O^3, 2H^2O$. Cet hydrate perd peu à peu son eau à la température ordinaire. Ce fait explique les divers aspects de l'acide urique dans les préparations qu'on observe au microscope (fig. 14; 15; 16; 17; 18).



Fig. 14. — Acide urique hydraté.

L'acide urique n'a ni odeur ni saveur. Il ne se dissout que dans 15 000 parties d'eau à 10° et dans 1 900 d'eau bouillante. Un litre d'eau acidulée à $\frac{1}{1000}$ d'acide chlorhydrique en dissout seulement $0^{gr},040$, quantité dont il est bon toutefois de tenir compte dans les dosages. L'acide urique est insoluble dans l'alcool et dans l'éther. Il se dissout dans les alcalis, en particulier dans la potasse, et mieux encore dans la lithine, et même dans son carbonate : une partie de ce dernier sel dans 90 parties d'eau chaude dissout 4 parties d'acide urique, observation importante, sur laquelle



Fig. 15. — Acide urique.



Fig. 16. — Acide urique hydraté.



Fig. 17. — Acide urique hydraté déposé dans les urines.

on s'appuie pour admettre l'efficacité des eaux lithinées dans le traitement du rhumatisme, de la goutte, de la lithiase urique.

L'acide urique se dissout aussi en assez forte proportion dans le bicarbonate et l'acétate de potassium, le borax, le phosphate, le lactate de sodium et même, à chaud, dans les sulfates et les chlorures alcalins.

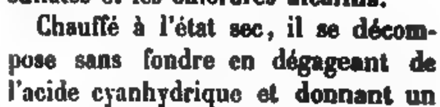


Fig. 18. — Autre aspect de l'acide urique hydraté déposé spontanément dans l'urine humaine.

Chauffé à l'état sec, il se décompose sans fondre en dégageant de l'acide cyanhydrique et donnant un sublimé d'acide cyanurique mêlé de carbonate et de cyanate d'ammonium, de biuret, etc. Il reste un résidu charbonneux. Fondu avec la potasse en excès, il dégage de l'ammoniaque et laisse du carbonate, de l'oxalate, du cyanure et du cyanate potassique.

Ce corps est un acide, car il s'unit aux bases et donne des sels; ses

solutions chaudes et concentrées rougissent le tournesol; mais c'est un acide très faible qui ne déplace que très incomplètement l'acide carbonique des carbonates. Sa constitution remarquable nous expliquera cette particularité.

Soumis à l'action de l'hydrogène naissant, en présence de l'amalgame de sodium et de l'eau, l'acide urique se transforme successivement en xanthine et hypoxanthine (*Strecker et Reinecke*) :

1° $$C^5H^4Az^4O^3 + H^2 = C^5H^4Az^4O^2 + H^2O$$
Acide urique. — Xanthine.

2° $$C^5H^4Az^4O^3 + 2H^2 = C^5H^4Az^4O + 2H^2O$$
Acide urique. — Hypoxanthine.

Ces deux substances l'accompagnent souvent dans l'économie.

L'acide iodhydrique à 160° l'hydrate; il en résulte de l'ammoniaque, de l'acide carbonique et du glycocolle $C^2H^5AzO^2$.

$$C^5H^4Az^4O^3 + 5H^2O = C^2H^5AzO^2 + 3CO^2 + 3AzH^3$$ (1)
Acide urique. — Glycocolle.

Dans toutes ces réactions, nous voyons l'édifice de l'acide urique se maintenir dans ses lignes principales, ou se détruire complètement sans qu'il se forme de l'urée. L'hydratation ménagée et surtout l'oxydation de l'acide urique vont la faire apparaître.

Si l'on fait bouillir longtemps l'acide urique avec de l'eau, il se dédouble en un acide uréique nouveau, l'acide dialurique, $C^4H^4Az^2O^4$, et en urée CH^4Az^2O (*Magnier de la Source*) :

$$C^5H^4Az^4O^3 + 2H^2O = C^4H^4Az^2O^4 + CH^4Az^2O$$
Acide urique. — Acide dialurique. — Urée.

Si sur de l'acide urique suspendu dans l'eau froide on fait agir du brome, de l'acide nitrique ordinaire froid, du chlorate de potasse et de l'acide chlorhydrique, de l'ozone, ou de l'hypobromite de soude à froid, il s'oxyde et se dédouble en alloxane et en urée :

$$C^5H^4Az^4O^3 + H^2O + O = C^4H^2Az^2O^4 + CH^4Az^2O$$
Acide urique. — Alloxane. — Urée.

L'acide urique peut aussi s'oxyder sans que l'urée ou ses éléments se séparent de sa molécule. Bouilli avec du bioxyde de plomb et de l'eau, il donne de l'allantoïne :

$$C^5H^4Az^4O^3 + PbO^2 + H^2O = C^4H^6Az^4O^3 + CO^3Pb$$
Acide urique. — Allantoïne.

(1) Suivant Esbach, l'iodure d'ammonium en solution transformerait aussitôt à chaud l'acide urique en acide oxalique (?)

mais, par une oxydation plus avancée cette allantoïne se dédoublera elle-même en urée CH^4Az^2O et en acide oxalique $C^2O^4H^2$:

$$C^4H^6Az^4O^3 + 2H^2O + O = 2CH^4Az^2O + C^2O^4H^2.$$

La formation de l'acide uroxanique $C^5H^8Az^4O^6$ par oxydation au moyen de l'oxygène de l'acide urique dissous dans la potasse, est un autre exemple de ces réactions où l'acide urique conserve la totalité de son azote, et, dans ce cas, de son carbone.

Lorsqu'on chauffe à sec à 100° des urates neutres ou basiques de plomb ou d'argent avec de l'iodure de méthyle, on obtient divers acides uriques méthylés : deux acides monométhylés $C^5H^3(CH^3)Az^4O^3$ et un acide diméthylé $C^5H^2(CH^3)^2Az^4O^3$. On sépare les deux acides monométhylés en faisant bouillir le produit privé de plomb avec de l'ammoniaque tant que l'odeur de cette dernière persiste. L'acide diméthylé seul se précipite. On connait aussi un acide triméthylurique et un acide tétraméthylurique $C^5(CH^3)^4Az^4O^3$. Nous tirerons parti tout à l'heure de ces observations, dues à E. Fischer, pour établir la constitution de l'acide urique.

Urates. — L'acide urique donne des urates neutres et des urates acides en s'unissant aux bases. Les urates neutres de potassium, de sodium et de lithium sont seuls solubles ; l'urate d'ammonium n'existe pas. Les autres urates neutres sont insolubles. Les urates acides de potassium, sodium et ammonium sont peu solubles ; les urates terreux sont très peu solubles. Les autres tout à fait insolubles dans l'eau.

Les urates et l'acide urique, même mêlés à beaucoup d'impuretés, se reconnaissent facilement : 1° Par la faible solubilité de l'acide urique que les acides les moins énergiques précipitent de ses solutions alcalines, et qui sous le microscope forme des cristaux caractéristiques (p. 206) : 2° Par la réaction de la *murexide* : si l'on prend le produit que l'on soupçonne être de l'acide urique ou contenir un urate, et que dans une petite capsule de porcelaine on le chauffe avec un peu d'acide azotique, il se dégage des vapeurs nitreuses et il reste un résidu rougeâtre qui se colore en beau pourpre lorsqu'on le soumet à l'action de l'ammoniaque très étendue. C'est le *purpurate d'ammonium* ou *murexide* dont la production caractérise l'acide urique.



Fig. 19. — Urate acide d'ammoniaque.

Urates. — *Urate d'ammoniaque*. — Il n'y a pas de sel neutre. L'*urate acide* répond à $C^5H^3(AzH^4)Az^4O^3$. Il se dissout à 25° dans 1 600 fois son volume d'eau. On le rencontre dans les excréments des reptiles et des oiseaux. Il forme dans les urines fébriles des sédiments pulvérulents, amorphes, grumeleux (fig. 19). — L'*urate neutre de potassium*

$C^5H^2K^2Az^4O^3$ est soluble dans 44 parties d'eau froide. Il attire l'acide carbonique de l'air qui le décompose. L'*urate acide* $C^5H^3KAz^4O^3$ se prépare en traitant l'urate neutre par l'acide carbonique; il se dépose en flocons. Il se dissout dans 75 parties d'eau bouillante et 800 d'eau froide; sa solution est neutre; le sel ammoniac la précipite. — L'*urate neutre de sodium* $C^5H^2Na^2Az^4O^3$ est en mamelons solubles dans 77 parties d'eau froide et 75 d'eau bouillante. L'acide carbonique, même celui de l'air, le transforme en urate acide

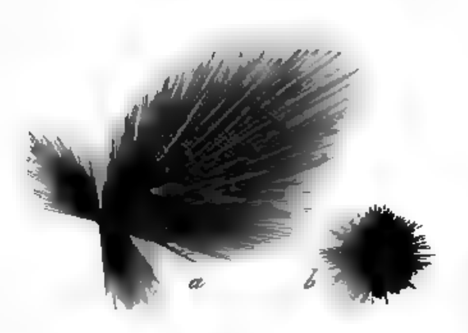
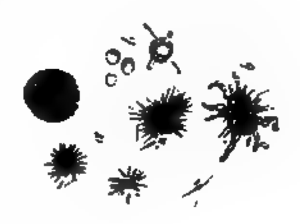


Fig. 20. — Groupe de cristaux d'urate d'ammoniaque cristallisé de l'eau bouillante.

$C^5H^3NaAz^4O^3$, formé de mamelons et groupés en étoiles (fig. 21) solubles dans 1 200 parties d'eau à 15° et dans 125 p. d'eau bouillante. Sa solution est précipitée par les bicarbonates alcalins, ainsi que par les sels de baryum et d'argent. Cet urate acide se rencontre souvent dans les sédiments urinaires sous forme de sphéroïdes ou de glomérules hérissés d'aiguilles, groupées autour d'un centre (fig. 21). — L'*urate de calcium* neutre $C^5H^2CaAz^4O^3$ se dissout dans 1 500 parties d'eau froide. L'urate acide $(C^5H^3Az^4O^3)^2Ca, 2H^2O$ se prépare en versant du chlorure calcique dans l'urate acide de potassium. Il exige 603 parties d'eau froide pour se dissoudre. Ses aiguilles groupées en mamelons se rencontrent souvent dans les calculs urinaires.


Fig. 21. — Urate acide de soude. *a*, aiguilles groupées; *b*, masses sphériques.

Synthèse et isomérie de l'acide urique. — Horbaczewski a réalisé la synthèse totale de l'acide urique en chauffant à 230°, par portions de quelques décigrammes seulement à la fois, un mélange de glycocolle et d'urée jusqu'à ce que la masse fondue se colore en jaune et devienne trouble. Il est arrivé plus tard au même but en chauffant un mélange d'amide trichlorolactique et d'urée (*Bull. Soc. chim.*, XLVIII, 668) :

$$\underset{\text{Amide trichlorolactique.}}{C^3H^4Cl^3AzO^2} + \underset{\text{Urée}}{2CH^4Az^2O} = H^2O + HCl + AzH^4Cl + \underset{\text{Acide urique}}{C^5H^4Az^4O^3}$$

On obtient ainsi 15 pour 100 de la quantité théorique d'acide urique.

La synthèse par le glycocolle s'exprime par l'équation :

$$C^2H^5AzO^2 + 3CH^4Az^2O = 2H^2O + 3AzH^3 + C^5H^4Az^4O^3.$$

Dans les deux cas, pour séparer l'acide urique, on reprend la masse fondue par l'eau alcaline, on ajoute un excès de sel ammoniac et d'ammoniaque et l'on précipite l'acide par un mélange de mixture magnésienne et de nitrate d'argent ammoniacal. L'urate d'argent est décomposé par l'acide nitrique étendu. Le précipité argentique lavé à l'eau ammoniacale est décomposé par le sulfure de potassium qui donne du sulfure d'argent et de l'urate de potassium ; on filtre, on acidule d'acide chlorhydrique et l'on concentre ; l'acide urique se précipite.

On avait déjà tenté de préparer l'acide urique par d'autres moyens ; ils avaient donné les acides suivants :

(*a*). *Acide iso-urique* $C^5H^4Az^4O^3$. Mölder a obtenu cet isomère en faisant bouillir l'*alloxantine* $C^8H^4Az^4O^7$ (Voir plus loin) avec la cyanamide. L'on a :

$$\underset{\text{Alloxantine.}}{C^8H^4Az^4O^7} + \underset{\text{Cyanamide.}}{Az{\equiv}C{-}AzH^2} = \underset{\text{Acide iso-urique.}}{C^5H^4Az^4O^3} + \underset{\text{Alloxane.}}{C^4H^2Az^2O^4}$$

Il est très peu soluble dans l'eau. Les acides le séparent à l'état gélatineux de ses solutions alcalines. Il précipite en noir par le nitrate d'argent.

(*b*). *Acide pseudo-urique* $C^5H^6Az^4O^4$. Cet acide diffère de l'acide urique par H^2O en plus. On l'obtient en traitant la murexide ou l'uramile $C^4H^5Az^3O^3$ (Voir p. 222) en solution concentrée par le cyanate de potassium (*Baeyer*). L'acide chlorhydrique précipite du mélange l'acide pseudo-urique sous forme d'une poudre cristalline $C^5H^5KAz^4O^4,H^2O$. Il se forme suivant l'équation :

$$\underset{\text{Uramile.}}{C^4H^5Az^3O^3} + \underset{\text{Acide cyanique.}}{COAzH} = \underset{\text{Acide pseudo-urique.}}{C^5H^6Az^4O^4}$$

Constitution de l'acide urique. — On a vu plus haut que l'acide urique se dédouble par simple hydratation en acide dialurique et urée. Or l'acide dialurique donnant à son tour en s'hydratant de l'urée et de l'acide tartronique, $CO^2H{-}CH.OH{-}CO^2H$, ne saurait avoir que la constitution :

$$CO \begin{cases} AzH-CO \\ AzH-CO \end{cases} CH.OH$$

Cet acide dialurique dont nous venons de fixer la structure provenant lui-même de l'acide urique par hydratation et formation simultanée d'urée, on conçoit qu'il pourrait réciproquement donner l'acide urique par une réaction inverse, ce qu'explique bien le schéma suivant :

$$\underbrace{CO\begin{cases} AzH-CO \\ \quad\quad\;\; | \\ \quad\quad\;\; CH-\boxed{OH} \\ \quad\quad\;\; | \\ AzH-CO \end{cases}}_{\text{Acide dialurique.}} \boxed{+\ H}\underbrace{AzH-C\boxed{O-H^2}Az}_{\text{Urée.}} = 2H^2O + \underbrace{CO\begin{cases} AzH-CO \\ \quad\quad\;\; | \\ \quad\quad\;\; CH-AzH-C\equiv Az \\ \quad\quad\;\; | \\ AzH-CO \end{cases}}_{\text{Acide urique.}}$$

La constitution si bien établie de l'acide dialurique, rapprochée de cette simple constatation que l'acide urique donne en s'hydratant l'acide dialurique et l'urée, suffit donc pour établir la structure de l'acide urique, structure qui va nous rendre compte de toutes les propriétés de ces corps :

En effet : 1° Elle explique son acidité et sa bibasicité, les deux atomes H des 2 AzH compris entre deux CO étant toujours doués d'aptitudes basiques.

2° Elle montre que deux autres atomes d'hydrogène, l'un celui du CH placé entre les 2CO (en CO-CH-CO), l'autre appartenant au groupe AzH uni au cyanogène CAz, puissent être remplacés par des groupes CH^3, d'où les 4 dérivés méthylés de l'acide urique obtenus par E. Fischer.

3° Elle explique aussi très facilement la synthèse de l'acide urique par l'amide trichlorolactique et l'urée :

$$\underset{\text{Urée.}}{CO\begin{cases} AzH\ H \\ \\ AzH\boxed{H} \end{cases}} + \underset{\text{Amide trichlorolactique.}}{\begin{matrix} CO.AzH^2 \\ | \\ CH-\boxed{OH} \\ | \\ \boxed{Cl}.CCl^2 \end{matrix}} \boxed{+\ H}\underbrace{AzH-C\boxed{O-H^2}Az}_{\text{Urée}} = \underset{\text{Acide urique.}}{CO\begin{cases} AzH-CO \\ \quad\quad\;\; | \\ \quad\quad\;\; CH-AzH-CAz \\ \quad\quad\;\; | \\ AzH-CO \end{cases}}$$

$$+\ 2HCl + AzH^4Cl + H^2O$$

4° Cette même constitution explique la production simultanée de l'urée et de l'alloxane (que nous verrons être l'uréide répondant à l'acide mésoxalique, $CO^2H-CO-CO^2H$, par oxydation et hydratation simultanée de l'acide urique : cette hydratation se produit aux dépens du chaînon $AzH-C\equiv Az$ comme elle se produit toujours dans les nitriles, en donnant $CO-AzH^2$ en place de $-C\equiv Az$ (¹).

$$\underset{\text{Acide urique.}}{CO\begin{cases} AzH-CO \\ \quad\quad\;\; | \\ \quad\quad\;\; CH-AzH-CAz \\ \quad\quad\;\; | \\ AzH-CO \end{cases}} + O + H^2O = \underset{\text{Alloxane.}}{CO\begin{cases} AzH-CO \\ \quad\quad\;\; | \\ \quad\quad\;\; CO \\ \quad\quad\;\; | \\ AzH-CO \end{cases}} + \underset{\text{Urée.}}{AzH^2-CO-AzH^2}.$$

5° Cette structure de l'acide urique rend enfin parfaitement compte de la production de l'allantoïne par oxydation de l'acide urique, l'un des carbonyles CO se séparant à l'état de CO^2 :

(¹) On sait que l'on a :

$$\underset{\text{Acétonitrile.}}{CH^3-C\equiv Az} + H^2O = \underset{\text{Acétamide.}}{CH^3-CO-AzH^2}.$$

$$CO\begin{cases} AzH-CO \\ \quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad CH-AzH-CAz \\ \quad\quad\quad | \\ AzH-CO \end{cases} + O + H^2O = CO\begin{cases} AzH-CO \\ \quad\quad | \\ AzH-CH-AzH-CO-AzH^2 \end{cases} + CO^2.$$

Acide urique. Allantoïne.

Medicus donne à l'acide urique la constitution suivante, adoptée depuis par E. Fischer :

$$CO\begin{cases} AzH-CO \\ \quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad C-AzH \\ \quad\quad\quad \| \\ AzH-C-AzH \end{cases} \!\!\!\!\!\!\!\!\!\!\!\!\!\!\!\! \quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad \rangle CO,$$

qui peut aussi expliquer la plupart des faits, mais d'une façon moins claire suivant nous ; elle explique mal en particulier la production directe de l'acide dialurique par simple hydratation de l'acide urique.

DIX-NEUVIÈME LEÇON

CLASSIFICATION DES URÉIDES. — MONO-URÉIDES SE DÉDOUBLANT EN URÉE ET EN ACIDES A TROIS ATOMES DE CARBONE.

On a vu que l'acide urique est une diuréide : par hydratation il fournit, en effet, de l'urée et de l'acide dialurique, et celui-ci est encore uréide, car à son tour il est capable de se dédoubler en acide tartronique et en urée. De même, si nous le soumettons à l'oxydation, l'acide urique donnera de l'urée et de l'alloxane, et cette dernière, en s'hydratant, fournira encore une fois de l'urée, accompagnée cette fois d'acide mésoxalique $C^3H^2O^5$ qui n'est plus azoté :

$$C^4H^2Az^2O^4 + 2H^2O = C^3H^2O^5 + CH^4Az^2O$$

Alloxane. Acide mésoxalique. Urée.

On voit donc qu'il y a lieu de distinguer dans les corps aptes à fournir de l'urée, parmi leurs dérivés immédiats : 1° les *mono-uréides* qui, telles que l'alloxane, donnent en se dédoublant de l'urée, et un corps qui n'appartient plus à la famille des uréides et ne contient même pas d'azote, et 2° les *diuréides*, dont les dédoublements font apparaître l'urée, en même temps qu'un nouvel uréide apte à redonner à son tour de l'urée par hydratation.

Les *mono-uréides* contiennent généralement deux atomes d'azote par molécule, les *diuréides*, quatre atomes.

D'une mono-uréide, telle que l'alloxane, peuvent dériver d'autres mono-uréides sans que les atomes primitifs de carbone soient modifiés, ni dans leur nombre, ni le plus souvent dans leurs liaisons réciproques. C'est ainsi que de l'alloxane peuvent dériver par hydrogénation ou réductions de plus en plus avancées, l'acide dialurique et l'acide barbiturique :

$C^4H^2Az^2O^3$	$C^4H^4Az^2O^3$	$C^4H^4Az^2O^2$
Alloxane.	Acide dialurique.	Acide barbiturique.

Ces trois mono-uréides pourront donner chacun naissance par hydratation régulière à une molécule d'urée, et à un acide à trois atomes de carbone enchaînés les uns aux autres comme ils l'étaient dans chacune des molécules dont ils dérivent :

$C^3H^2O^5$	$C^3H^4O^5$	$C^3H^4O^4$
Acide mésoxalique.	Acide tartronique.	Acide malonique.

acides correspondant chacun terme à terme à l'alloxane, à l'acide dialurique et à l'acide barbiturique.

Si l'on agit au contraire par oxydation, on tend en général vers des uréides plus simples et réduites en carbone. Prenons encore l'alloxane comme exemple : elle nous donnera, par oxydation, de l'acide carbonique et de l'acide parabanique :

$$\underset{\text{Alloxane.}}{C^4H^2Az^2O^4} + O = CO^2 + \underset{\text{Acide parabanique.}}{C^3H^2Az^2O^3}$$

Cet acide parabanique est une uréide, car il se transforme par hydratation en acide oxalique et en urée :

$$C^3H^2Az^2O^3 + 2H^2O = COAz^2H^4 + C^2H^2O^4$$

De cet uréide acide, l'acide parabanique provenant de l'alloxane, dérive donc par hydratation, en même temps que l'urée, un acide à deux et non plus à trois atomes de carbone, comme dans le cas de l'alloxane primitive. Une fois produit, cet acide parabanique donnera naissance, à son tour, à une série de dérivés ayant même nombre d'atomes de carbone que lui :

$C^3H^2Az^2O^3$	$C^3H^4Az^2O^3$	$C^3H^4Az^2O^2$
Acide parabanique.	Acide allanturique.	Hydantoïne.

lesquels seront aptes à se dédoubler par hydratation en urée et en acides à deux atomes de carbone :

$C^2H^2O^4$	$C^2H^4O^4$	$C^2H^4O^2$
Acide oxalique.	Acide glyoxylique.	Acide glycolique.

En un mot, l'acide parabanique, uréide à *trois atomes de carbone*, devient l'origine d'une nouvelle série d'uréides à trois atomes de carbone comme lui obtenus dans les mêmes conditions que les termes correspondants de l'alloxane, lesquels, par hydratation, oxydation, dédoublements successifs, produiront de l'urée ainsi qu'une série d'acides à deux atomes de carbone (et non plus à trois comme dans le cas de l'alloxane).

Nous étudierons d'abord les mono-uréides, en faisant successivement l'histoire des termes à quatre atomes de carbone qui donnent par hydratation de l'urée et des acides à trois atomes de carbone, puis celle des dérivés à trois atomes de carbone qui donnent en s'hydratant des acides à deux atomes de carbone et de l'urée.

Nous diviserons et étudierons de même les diuréides.

Les deux exemples suivants, qui se rapportent à des diuréides, feront bien comprendre cette classification :

1er Genre : *Diuréides* se dédoublant en deux uréides à radicaux issus d'acides à quatre atomes de carbone :

$$C^8H^4Az^4O^7 + H^2O = C^4H^2Az^2O^4 + C^4H^4Az^2O^4$$

Alloxantiue. — Alloxane. ou mésoxalylurée. — Acide dialurique ou tartronylurée.

2e Genre : *diuréide* se dédoublant en urée et mono-uréide, ou en deux uréides dérivant d'acides à trois atomes de carbone :

$$C^6H^4Az^4O^5 + H^2O = C^3H^2Az^2O^3 + C^3H^4Az^2O^3$$

Acide leucoturique. — Acide parabanique ou mésoxalylurée. — Ac. allanturique ou glyoxylurée.

A. Mono-uréides se dédoublant en urée et acides à trois atomes de carbone.

ALLOXANE

$$C^4H^2Az^2O^4 \quad \text{ou} \quad CO \begin{matrix} \diagup \text{AzH-CO} \diagdown \\ \diagdown \text{AzH-CO} \diagup \end{matrix} CO$$

Ce corps fut découvert en 1817 par G. Brugnatelli, en traitant l'acide urique par l'acide nitrique légèrement étendu et froid, puis abandonnant ce mélange à lui-même.

On peut préparer l'alloxane de la manière suivante : on chauffe vers 60° un mélange de 1 p. d'acide nitrique ordinaire (D = 1,42) et de 8 p. d'eau. On y introduit peu à peu de l'acide urique tant que celui-ci se dissout, puis on fait bouillir. Il se produit un corps intermédiaire,

l'*alloxantine*, dont on parlera plus loin. On précipite cette alloxantine par du protochlorure d'étain en solution chlorhydrique; on recueille ce précipité et on le traite à froid par un mélange de 1 partie d'acide nitrique ordinaire, et 2 parties d'acide nitrique fumant. On obtient une masse pâteuse d'alloxane qu'on lave, et fait cristalliser en la dissolvant dans une quantité d'eau à 80° aussi petite que possible. La solution filtrée chaude laisse cristalliser l'alloxane. Les eaux mères peuvent être traitées par H^2S qui précipite encore de l'alloxantine, et celle-ci peut se transformer à son tour en alloxane, comme il vient d'être dit.

On peut aussi oxyder une partie d'acide urique par un mélange de 2 parties d'acide chlorhydrique et 0,2 partie de chlorate de potasse que l'on introduit peu à peu dans l'acide. Si l'on a soin d'éviter que la liqueur ne s'échauffe sensiblement, il ne se fait aucun dégagement de gaz. En étendant d'eau et saturant par H^2S, on précipite l'alloxantine qu'on transforme en alloxane comme il a été dit ci-dessus.

C'est une substance qui cristallise avec 1 ou 4 molécules d'eau, suivant qu'elle se dépose d'une solution chaude ou froide. Le premier de ces hydrates est en prismes clinorhombiques, non effleurissables à l'air, volumineux, d'aspect vitreux.

On peut obtenir l'alloxane anhydre en chauffant ses hydrates à 150° dans un courant d'hydrogène. C'est une masse rougeâtre, amorphe, qui s'altère en fondant lorsqu'on la chauffe davantage.

Elle est très soluble dans l'eau, d'où l'acide nitrique la précipite, ainsi que dans l'alcool; son goût est astringent. Elle teint peu à peu la peau en pourpre et lui communique une odeur nauséabonde. Sa solution prend une couleur bleu indigo par les sels ferreux. Elle *rougit le papier de tournesol, mais ne décompose pas les carbonates.*

L'alloxane s'unit aux alcalis et aux terres alcalines même étendues et à froid; mais lorsqu'on essaye de la séparer de ces dissolutions, elle reparaît transformée par hydratation en un acide, l'*acide alloxanique*, $C^4H^4Az^2O^5$, qui décompose les carbonates et les acétates.

Bouillie avec les solutions alcalines un peu concentrées, l'alloxane se dédouble en urée et acide mésoxalique $C^3H^2O^5$:

$$C^4H^2Az^2O^4 + H^2O = CH^4Az^2O + C^3H^2O^5$$

L'alloxane est donc de la mésoxalylurée; l'acide mésoxalique étant OH . CO—CO—CO . OH, l'alloxane et l'acide alloxanique qui en dérive doivent être représentés par la constitution :

$$CO \begin{matrix} \diagup AzH-CO \diagdown \\ \diagdown AzH-CO \diagup \end{matrix} CO \qquad CO \begin{matrix} \diagup AzH-CO-CO-CO.OH \\ \diagdown AzH^2 \end{matrix}$$

Alloxane. Acide alloxanique.

Soumettons l'alloxane aux agents de réduction (sels stanneux, hydrogène sulfuré, hydrogène dégagé par le zinc et les acides, acide iodhydrique, etc.); elle s'unira à H^2 et se transformera en urée et en acide dialurique $C^4H^4Az^2O^4$, mais comme terme intermédiaire il se formera de l'*alloxantine*. Ainsi, par H^2S l'on a successivement :

1° A froid : $2C^4H^2Az^2O^4 + H^2S = C^8H^4Az^4O^7 + H^2O + S$
Alloxane. Alloxantine.

2° A chaud : $C^4H^2Az^2O^4 + H^2S = C^4H^4Az^2O^4 + S$
Alloxane. Ac. dialurique.

Au contraire oxydons l'alloxane par l'acide nitrique étendu, elle se transformera lentement en acide carbonique et acide parabanique :

$$CO\left\langle\begin{matrix}AzH-CO\\AzH-CO\end{matrix}\right\rangle CO + O = CO^2 + CO\left\langle\begin{matrix}AzH-CO\\ \vert \\AzH-CO\end{matrix}\right.$$

Alloxane. Acide parabanique.

Oxydée par le bioxyde de plomb, elle donnera de l'acide carbonique et de l'urée, l'acide parabanique étant à son tour atteint dans son radical oxalique :

$$C^4H^2Az^2O^4 + PbO^2 + H^2O = CH^4Az^2O + 2CO^3Pb + CO^2$$

Une solution d'alloxane, doucement chauffée avec un excès d'ammoniaque, laisse déposer par refroidissement une masse jaune, gélatineuse un peu soluble, constituant le mycomélate d'ammonium :

$$CO\left\langle\begin{matrix}AzH-CO\\AzH-CO\end{matrix}\right\rangle CO + 2AzH^3 = 2H^2O + CO\left\langle\begin{matrix}AzH-C(AzH)\\AzH-C(AzH)\end{matrix}\right\rangle CO$$

Alloxane. Acide mycomélique.

Cet acide singulier déplace l'acide carbonique des carbonates alcalins.

Le perchlorure de phosphore transforme l'alloxane en une substance d'odeur camphrée répondant à la formule

$$C^4Cl^4Az^2 \quad \text{peut-être} \quad CCl\left\langle\!\!\begin{matrix}\!/\!\!/ Az-CCl\\ \setminus Az=CCl\end{matrix}\right\rangle CCl$$

L'alloxane s'unit aux bisulfites alcalins, comme le font les acétones.

R. Behrend a fait par une voie très détournée la synthèse de l'alloxane en partant de l'urée et de l'éther acétoacétique. Il obtient d'abord le corps $C^5H^6Az^2O^2$ qu'il nomme *méthyluracile*, auquel il donne la constitution

$$CO\left\langle\begin{matrix}AzH-C-CH^3\\ \quad\quad \Vert \\ \quad\quad\quad CH\\ \quad\quad / \\AzH-CO\end{matrix}\right.$$

celui-ci, par oxydation, perd le groupe CH^3 et donne ensuite, par nitration et amidation successives, l'amido-uracile, d'où par le cyanate de potassium dérive l'hydroxanthine $C^5H^6Az^4O^3$. L'oxydation de cette dernière donne enfin naissance à l'alloxane :

$$CO\left\langle\begin{matrix} AzH-CH \\ AzH-CO \end{matrix}\right\rangle C-HAz-CO-AzH^2 + 3O = CO\left\langle\begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CO \end{matrix}\right\rangle CO + 2H^2O + 2Az$$

Hydroxanthine. Alloxane.

Pour les détails, voir *Bull. Soc. chim.*, XLVI, 360.

L'alloxane se décompose lentement et spontanément en acides oxalique, oxalurique, parabanique et urée.

Pour retrouver l'alloxane dans un liquide, on l'additionne d'acide cyanhydrique puis d'ammoniaque. Il se fait ainsi un précipité d'*oxaluramide* : cette réaction est très sensible.

Si à une solution d'alloxane on ajoute du glycocolle, de l'alanine ou de la leucine, on obtient, en chauffant légèrement, la coloration rouge due à la murexide.

ACIDE ALLOXANIQUE

$$C^4H^4Az^2O^5 \quad \text{ou} \quad CO\left\langle\begin{matrix} AzH-CO-CO-CO^2H \\ AzH^2 \end{matrix}\right.$$

On a vu plus haut comment cet acide dérive de l'alloxane par simple hydratation. Il suffit de faire bouillir sa solution avec de la baryte, de filtrer et de précipiter par l'acide sulfurique pour obtenir l'acide alloxanique qui cristallise par évaporation.

C'est un acide bibasique énergique. Il se présente en aiguilles dures radiées ou groupées en mamelons. Les alloxanates neutres des métaux lourds sont peu solubles. Leurs solutions se décomposent facilement par la chaleur en urée et acide mésoxalique :

$$C^4H^2Az^2O^5Ba + H^2O = COH^4Az^2 + C^3O^5Ba$$

Alloxanate de baryum. Urée. Mésoxalate de baryum.

Par oxydation, l'acide alloxanique se transforme en acides carbonique et parabanique :

$$C^4H^4Az^2O^5 + O = C^3H^2Az^2O^3 + CO^2 + H^2O$$

Acide alloxanique. Acide parabanique.

La solution aqueuse d'acide alloxanique, bouillie jusqu'à consistance sirupeuse, se transforme en acide allanturique, acide leucoturique et hydantoïne $C^3H^4Az^2O^2$, en dégageant de l'acide carbonique.

ACIDE DIALURIQUE

$$C^4H^4Az^2O^4 \quad \text{ou} \quad CO \left\langle \begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CO \end{matrix} \right\rangle CH.OH$$

L'acide dialurique s'obtient, comme on l'a vu plus haut, en faisant agir l'hydrogène sulfuré sur une solution aqueuse et bouillante d'alloxane; on filtre à chaud et sature par AzH^3, qui forme du dialurate d'ammoniaque. L'acide dialurique cristallisé se dépose lorsqu'on traite ce sel ammoniacal par l'acide chlorhydrique.

Cet acide prend aussi naissance si l'on fait agir sur les solutions d'alloxane le cyanure de potassium; il se produit en même temps de l'oxalane $C^3H^5Az^3O^3$ et de l'oxalurate de potassium :

$$\underset{\text{Alloxane.}}{2C^4H^2Az^2O^4} + \underset{\text{Potasse.}}{2KHO} = \underset{\text{Dialurate de K.}}{C^4H^3KAz^2O^4} + \underset{\text{Oxalurate de K.}}{C^3H^3KAz^2O^4} + CO^2$$

L'acide dialurique forme des aiguilles incolores solubles dans l'eau chaude, rougissant le tournesol. Il est *monobasique* (¹). Les dialurates sont neutres aux papiers, peu solubles dans l'eau froide. Ils réduisent les sels d'argent. Par ébullition avec l'eau, le dialurate de sodium fournit du tartronamate $CO.AzH^2-CH.OH-CO^2Na$:

$$\underset{\text{Ac. dialurique.}}{C^4H^4Az^2O^4} + 2H^2O = \underset{\text{Ac. tartronamique.}}{C^3H^5AzO^4HO^2} + AzH^3$$

ce qui établit sa constitution.

Les solutions d'acide dialurique se décomposent à chaud avec formation d'acide oxalique. A l'air elles donnent par oxydation de l'alloxantine :

$$\underset{\text{Ac. dialurique.}}{2C^4H^4Az^2O^4} + O = \underset{\text{Alloxantine.}}{C^4H^2Az^2O^3.C^4H^4Az^2O^4} + 2H^2O$$

Comme l'alloxantine, l'acide dialurique en présence de sels ferriques et de l'ammoniaque donne naissance à une belle couleur bleue résultant sans doute d'une oxydation.

(¹) Si l'on se fonde sur cette monobasicité seulement, cet acide aurait donc la constitution:

$$CO \left\langle \begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CH.OH \end{matrix} \right. \!\!\!\! \rangle CO \quad \text{et non} \quad CO \left\langle \begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CO \end{matrix} \right\rangle CH.OH$$

cette dernière formule étant celle d'un acide bibasique. Dans ce cas, l'acide urique deviendrait

$$CO \left\langle \begin{matrix} AzH-CO \\ \quad\quad\quad \rangle CO \\ AzH-CH-AzH-C\equiv Az \end{matrix} \right.$$

ce qui ne change rien d'essentiel à nos conclusions et remarques précédentes.

A 100° le dialurate d'ammoniaque absorbe l'oxygène de l'air et se transforme en murexide :

$$2C^4H^3(AzH^4)Az^2O^4 + O = C^8H^4(AzH^4)Az^5O^6 + 3H^2O$$

Dialurate d'ammonium. Purpurate d'ammonium.

L'acide azoteux change l'acide dialurique en allantoïne $C^4H^6Az^4O^3$:

$$2C^4H^4Az^2O^4 + 2Az^2O^3 = C^4H^6Az^4O^3 + 4CO^2 + H^2O + 2AzO + 2Az$$

ACIDE BARBITURIQUE OU MALONYLURÉE ET SES DÉRIVÉS

$$C^4H^4Az^2O^3 \text{ ou } CO \left\langle \begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CO \end{matrix} \right\rangle CH^2$$

L'acide barbiturique se produit lorsqu'on chauffe une solution concentrée d'alloxantine avec l'acide sulfurique ; de l'acide parabamique reste en dissolution et il se dégage de l'acide carbonique :

$$C^8H^4Az^4O^7 + H^2O = C^4H^4Az^2O^3 + C^3H^2Az^2O^3 + CO^2$$

Alloxantine. Ac. barbiturique. Ac. parabanique.

L'acide barbiturique prend aussi naissance par réduction de l'acide bibromobarbiturique par l'amalgame de sodium ou l'acide iodhydrique fort. M. E. Grimaux en a fait la synthèse totale, en 1879, en chauffant un mélange d'acide malonique, d'urée et d'oxychlorure de phosphore. En 1886 Michael l'a aussi obtenue en traitant l'urée en solution alcoolique par le sodomalonate d'éthyle. C'est un acide bibasique cristallisé en prismes fusibles, assez solubles à chaud.

Soumis à l'action des alcalis, l'acide barbiturique se dédouble en acide carbonique, ammoniaque et acide malonique :

$$CO \left\langle \begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CO \end{matrix} \right\rangle CH^2 + 3H^2O = CO^2 + 2AzH^3 + CH^2 \left\langle \begin{matrix} CO^2H \\ CO^2H \end{matrix} \right.$$

L'ébullition de l'acide barbiturique avec l'acide azotique fort le transforme en acide nitrobarbiturique ou dilitarique $C^4H^3(AzO^2)Az^2O^3$; l'azotite de potassium donne avec lui de l'acide nitrosobarbiturique ou violurique $C^4H^3(AzO)Az^2O^3$; le brome produit de l'acide bibromobarbiturique $C^4H^2Br^2Az^2O^3$.

Acide bibromobarbiturique, $CO \left\langle \begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CO \end{matrix} \right\rangle CBr^2$. — Il résulte de l'action du brome sur les acides barbiturique, dilitarique, violurique et hydurilique :

$$CO \left\langle \begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CO \end{matrix} \right\rangle CH.AzO^2 + 2Br^2 = CO \left\langle \begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CO \end{matrix} \right\rangle CBr^2 + AzO^2Br + HBr$$

Acide dilitarique. Acide bibromobarbiturique.

L'acide bibromobarbiturique cristallise en prismes incolores très solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther.

L'ébullition avec l'eau le transforme assez rapidement en alloxane, tandis qu'il se dégage de l'acide bromhydrique.

L'acide sulfhydrique le change en acide dialurique $C^4H^4Az^2O^4$; l'acide iodhydrique en acide barbiturique $C^4H^4Az^2O^3$. A chaud, un excès de brome donne avec lui la tribromacétylurée $CO < \begin{matrix} AzH . C^2Br^3O \\ AzH^2 \end{matrix}$.

Acide violurique ou **nitrosobarbiturique**, $C^4H^3Az^3O^4$ ou $CO < \begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CO \end{matrix} > CH.(AzO^2)'$. Il dérive de l'action de l'acide azotique faible sur l'acide hydurilique $C^8H^6Az^4O^6$, qui lui-même, comme on le verra, s'obtient lorsque l'acide dialurique sec est dédoublé par la glycérine à chaud. Il prend aussi naissance lorsque l'acide barbiturique est additionné d'un azotite en liqueur acide.

On le prépare généralement en chauffant l'acide hydurilique avec du nitre mêlé d'un peu d'acide acétique. Il se dépose des paillettes d'un violet bleuâtre foncé : c'est le violurate de potassium. On le convertit en sel de baryum qu'on décompose ensuite par l'acide sulfurique.

Il cristallise en octoèdres rhomboïdaux répondant à la formule $C^4H^3Az^3O^4+H^2O$. Il est assez soluble à chaud, et se conduit comme un acide monobasique. Ses sels sont colorés en bleu ou en violet.

Le brome le convertit en acide bibromobarbiturique; l'acide azotique en acide nitrobarbiturique; les réducteurs en acide amido-barbiturique.

Acide nitrobarbiturique ou **dilitur ique**, $C^4H^3Az^3O^5$ ou $CO < \begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CO \end{matrix} > CH.(AzO)'$. — Pour l'obtenir, on chauffe l'acide hydurilique ou barbiturique avec de l'acide azotique fort, jusqu'à ce qu'une partie de la liqueur précipite en blanc par l'ammoniaque. L'acide violurique d'abord formé s'oxyde et son radical AzO passe à l'état de AzO^2.

L'acide nitrobarbiturique cristallise en lamelles ou en prismes quadrangulaires, solubles en jaune dans l'eau, répondant à $C^4H^3Az^3O^5+3H^2O$.

Il est tribasique, mais avec tendance à former des sels à un seul atome de métal. Le brome le transforme en acide bibromobarbiturique.

Lorsqu'on mélange des solutions chaudes d'acide diliturique et d'acide violurique on obtient une poudre cristalline jaunâtre, que l'ammoniaque colore en bleu : c'est la *violantine*. Elle répond à la formule $C^8H^6Az^6O^9$ et provient de l'union de deux précédents acides, tout comme l'alloxantine répond à l'union de l'acide dialurique à l'alloxane.

Acide amidobarbiturique ou **uramile**, $C^4H^5Az^3O^3$ ou $CO < \begin{matrix} AzH-CO \\ AzH-CO \end{matrix} > CH.AzO^2$. — Ce corps dérive aussi bien de l'acide dialurique par remplacement de OH par AzH^2 que de l'acide barbiturique

par substitution de AzH^2 à H. Il se forme lorsqu'on fait agir à chaud le sel ammoniac sur l'alloxantine :

$$\underset{\text{Alloxantine.}}{C^8H^4Az^4O^7} + AzH^4Cl = \underset{\text{Uramile.}}{C^4H^5Az^3O^3} + \underset{\text{Alloxane.}}{C^4H^2Az^2O^4} + HCl$$

Il se produit aussi lorsqu'on fait bouillir l'acide thionurique avec de l'eau acidulée :

$$C^4H^5Az^3SO^6 + H^2O = C^4H^5Az^3O^3 + SO^4H^2$$

ou par l'action de l'acide iodhydrique sur les acides violurique et dilitur ique.

Il cristallise en aiguilles soyeuses réunies en aigrettes, peu solubles dans l'eau, rougissant au contact de l'ammoniaque. L'uramile, à chaud, donne de la murexide en s'oxydant au contact de l'ammoniaque ou des oxydes réductibles :

$$\underset{\text{Uramile.}}{2C^4H^5Az^3O^3} + O = \underset{\text{Murexide.}}{C^8H^8Az^6O^6} + H^2O$$

VINGTIÈME LEÇON

DIURÉIDES DÉDOUBLABLES EN URÉE ET ACIDES A TROIS ATOMES DE CARBONE. MONO- ET DIURÉIDES DONNANT DES ACIDES A DEUX ATOMES DE CARBONE.

Après les mono-uréides dédoublables en urée et acides à trois atomes de carbone que nous avons examinées jusqu'ici, nous allons étudier maintenant les diuréides aptes à se décomposer en deux uréides plus simples empruntant chacune leurs radicaux à des acides à trois atomes de carbone.

B. **Diuréides dérivant d'acides à trois atomes de carbone.**

ALLOXANTINE

$C^8H^4Az^4O^7 + 3H^2O$ ou

```
          CO-Az       CO — AzH
          |    |  \    |       |
OH - CH  CO    >C     CO   + 3H²O
          |    |  /    |       |
          CO-Az       CO — AzH
```

Nous avons vu (p. 215) l'alloxantine résulter d'une réduction incomplète de l'alloxane qui, passant en partie à l'état d'acide dialurique, se combine à cette substance, ainsi que le démontre l'expérience directe.

Ce mode de formation suffirait à lui seul pour établir la constitution de l'alloxantine :

$$\begin{array}{ccccccccccc}
CO - AzH & & CO - AzH & & CO - Az \diagdown & CO - AzH & \\
| \quad\quad | & & | \quad\quad | & & | \quad\quad | \quad & | \quad\quad | & \\
CH.OH \quad CO & + & CO \quad\quad CO & = & CH.OH \quad CO \quad & C \quad\quad CO & + H^2O \\
| \quad\quad | & & | \quad\quad | & & | \quad\quad | \quad & | \quad\quad | & \\
CO - AzH & & CO - AzH & & CO - Az \diagup & CO - AzH & \\
\text{Acide dialurique.} & & \text{Alloxane.} & & & \text{Alloxantine.} &
\end{array}$$

On a vu qu'on peut aussi obtenir l'alloxantine en oxydant incomplètement l'acide urique par l'acide nitrique étendu. Après neutralisations des liqueurs par le carbonate de chaux, on précipite l'alloxantine et l'on complète la réduction d'un peu d'alloxane qui l'accompagne au moyen de l'hydrogène sulfuré froid. L'eau dissout l'alloxantine à l'ébullition et laisse le soufre qui s'est formé.

Cette substance se présente en cristaux clinorhombiques durs, à 3 molécules d'eau de cristallisation qu'ils perdent à 150°. Elle est peu soluble dans l'eau froide; elle rougit le tournesol.

Les agents oxydants la convertissent en alloxane :

$$C^8H^4Az^4O^7 + O = 2C^4H^2Az^2O^4$$

Les réducteurs la transforment en acide dialurique :

$$C^8H^4Az^4O^7 + H^2 + H^2O = 2C^4H^4Az^2O^4$$

En mélangeant à l'abri de l'air les solutions d'alloxantine avec du sel ammoniac on obtient une liqueur pourpre qui peu à peu se décolore en laissant déposer des cristaux d'uramile; de l'alloxane reste dissoute :

$$\underset{\text{Alloxantine.}}{C^8H^4Az^4O^7} + AzH^4Cl = \underset{\text{Uramile.}}{C^4H^3(AzH^2)Az^2O^3} + \underset{\text{Alloxane.}}{C^4H^2Az^2O^4} + HCl$$

L'alloxantine se colore en rouge en présence de l'ammoniaque en donnant un peu de murexide.

MUREXIDE OU PURPURATE D'AMMONIUM

$$C^8H^6Az^8O^6 \quad \text{ou} \quad \begin{array}{ccc}
CO - Az \diagdown & CO - Az(AzH^4) \\
| \quad\quad\quad | \quad & | \quad\quad\quad | \\
CH.AzH^2 \; CO \quad & C \quad\quad CO \\
| \quad\quad\quad | \quad & | \quad\quad\quad | \\
CO - Az \diagup & CO - AzH
\end{array}$$

La murexide fut découverte par Proust en 1818 ; Liebig et Wœhler l'étudièrent et lui donnèrent son nom parce qu'ils pensèrent qu'elle devait être identifiée avec le pourpre des anciens qu'on retirait des murex.

La formule de constitution ci-dessus indique comment est construite sa molécule. Lorsqu'on traite en effet sa solution aqueuse par l'acide

chlorhydrique, elle se dédouble en donnant de l'alloxane, de la dialuramide (ou murexane) et du sel ammoniac :

$$\underset{\text{Murexide.}}{\begin{array}{llll} CO - & Az & \searrow CO - & Az(AzH^4) \\ | & | & \quad | & | \\ CH.AzH^2 & CO & \quad C & CO \\ | & | & \quad | & | \\ CO - & Az & \nearrow CO - & AzH \end{array}} + HCl + H^2O = \underset{\text{Dialuramide.}}{\begin{array}{ll} CO - & AzH \\ | & | \\ CH.AzH^2 & CO \\ | & | \\ CO - & AzH \end{array}} + \underset{\text{Alloxane.}}{\begin{array}{ll} CO - & AzH \\ | & | \\ CO & CO \\ | & | \\ CO - & AzH \end{array}}$$

$$+ AzH^4Cl$$

dédoublement qui démontre bien sa constitution.

La murexide se forme dans une foule de conditions, entre autres par l'action de l'oxyde de mercure sur la dialuramide et par celle de l'ammoniaque sur le corps qu'on obtient en oxydant l'acide urique par l'acide nitrique ordinaire. Pour la préparer on dissout 4 parties d'alloxantine et 7 d'alloxane cristallisée dans 240 p. d'eau et l'on ajoute à chaud 80 p. d'une solution saturée à froid de carbonate d'ammoniaque : la murexide se dépose par refroidissement.

C'est une substance qui cristallise en prismes carrés d'un vert doré cantharide par réflexion, d'un grenat foncé par transmission. Ces cristaux sont peu solubles à froid ; leur solution à chaud est d'un beau pourpre. Elle est insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

La murexide est, d'après Beilstein, le sel ammoniacal d'un acide bibasique, ce qu'indique la formule de constitution ci-dessus. On obtient des précipités de murexidates avec les sels de baryum, mercure, argent.

On a vu (p. 210) que, traitée par le cyanate de potassium, la murexide donne de l'acide pseudo-urique. L'acide azotique convertit la murexide en alloxane.

Le purpurate d'ammonium a été employé en teinture sur soie ou sur laine mordancée au chlorure d'étain ou au sublimé. Ces couleurs résistent assez bien à la lumière, mais se décolorent par les réducteurs. La célèbre couleur pourpre des anciens n'était pas de la murexide, ainsi qu'on l'a dit (p. 210).

ACIDE HYDURILIQUE

$C^8H^6Az^4O^6$

L'acide hydurilique est une diuréide acide qu'on obtient en chauffant à 150°-160° l'acide dialurique sec avec de la glycérine anhydre. Il se dégage de l'acide carbonique et de l'acide formique; on lave à l'eau, l'hydurilate d'ammonium reste comme résidu :

$$5C^4H^4Az^2O^4 = 2C^8H^5(AzH^4)Az^4O^6 + 3CO^2 + CH^2O^2$$

On dissout dans un peu d'ammoniaque l'hydurilate d'ammonium formé,

on le précipite par un sel de cuivre et l'on décompose l'hydurilate de cuivre par HCl : l'acide hydurilique cristallise dans l'eau bouillante.

Il forme de petits prismes quadrangulaires répondant à la formule $C^8H^6Az^4O^6,4H^2O$, difficilement solubles dans l'alcool. L'acide hydrurilique est bibasique.

Par l'acide nitrique, il donne des acides nitro- et nitrosobarbiturique, et de la violantine. Avec le brome il forme de l'alloxane et de la bromalloxane $C^4H^2Br^2Az^2O^3$.

Les hydurilates alcalins sont solubles. Le chlorure ferrique les colore, comme l'acide libre, en vert foncé.

C. Mono-uréides dérivant d'acides à deux atomes de carbone.

Nous avons vu (p. 213) comment, en perdant par oxydation l'un de leurs chaînons CO, CH^2 ou CH.OH, les uréides à radicaux dérivés d'acides à *trois atomes de carbone* donnent des mono- et diuréides correspondant pour ainsi dire terme pour terme aux précédents, mais se dédoublant en urée et acides à *deux atomes de carbone seulement*, et non plus à trois atomes de carbone. Ce sont ces uréides plus simples que nous allons maintenant étudier en commençant par l'acide parabanique.

On sait qu'il dérive de l'alloxane suivant l'équation :

$$CO\begin{matrix}\diagup CO-AzH \diagdown \\ \diagdown CO-AzH \diagup\end{matrix}CO + O = CO^2 + \begin{matrix}CO-AzH \diagdown \\ | \\ CO-AzH \diagup\end{matrix}CO$$

Alloxane ou mésoxalylurée. — Acide parabanique ou oxalylurée.

ACIDE PARABANIQUE — ACIDE OXALURIQUE

$C^3H^2Az^2O^3$ — $C^3H^4Az^2O^4$

Acide parabanique. — L'acide parabanique fut obtenu pour la première fois synthétiquement par Ponomarew, en 1872, en déshydratant par le trichlorure de phosphore un mélange d'urée et d'acide oxalique; cette réaction devait devenir le point de départ d'autres synthèses dans la série urique. Elle suffit d'ailleurs pour fixer la constitution de cet acide :

$$\begin{matrix}CO-OH \\ | \\ CO-OH\end{matrix} + \begin{matrix}H^2Az \diagdown \\ H^2Az \diagup\end{matrix}CO = \begin{matrix}CO-HAz \diagdown \\ | \\ CO-HAz \diagup\end{matrix}CO + \begin{matrix}H^2O \\ H^2O\end{matrix}$$

Ac. oxalique. — Urée. — Acide parabanique. — 2 moléc. d'eau.

On peut préparer directement l'acide parabanique en partant de l'acide urique. A 1 partie de cet acide on ajoute 3 parties d'acide azotique mêlé d'un demi-volume d'eau et l'on chauffe à 70°; on évapore à consistance de sirop et on laisse refroidir : l'acide parabanique cristal-

lise. Dans cette réaction il se fait d'abord de l'alloxane qui s'oxyde ensuite en perdant CO^2.

Strecker a montré que la guanine (p. 242) traitée par l'acide hypochloreux donne de l'acide parabanique et de la guanidine.

L'acide parabanique forme des prismes à 6 pans, incolores, transparents, très acides au goût, solubles dans l'eau, plus facilement encore dans l'alcool, insolubles dans l'éther, non efflеurissables à l'air. Ils répondent à la formule $C^3H^2Az^2O^3 + H^2O$. Cet hydrate a très probablement la constitution

$$\begin{array}{l} \quad\;\; OH \\ \quad\;\; | \\ OH-C — AzH \searrow \\ \quad\;\; | \qquad\qquad\quad CO \\ \quad\; CO — AzH \nearrow \end{array}$$

L'ébullition n'altère pas l'acide parabanique, mais bouilli avec les alcalis et les carbonates alcalins ou terreux, il s'hydrate et donne l'acide oxalurique, qui est à l'acide parabanique ce que l'acide alloxanique est à l'alloxane :

$$\begin{array}{l} CO-AzH \searrow \\ | \qquad\qquad\; CO \\ CO-AzH \nearrow \end{array} + H^2O = \begin{array}{r} OH.CO-CO-AzH \searrow \\ \qquad CO \\ H^2Az \nearrow \end{array}$$

Acide parabanique. Acide oxalurique.

L'acide parabanique est bibasique. Le parabanate d'argent est insoluble et répond à la formule $C^3Ag^2Az^2O^3$.

On connaît aussi la métyl- et la diméthyl-oxalylurée $C^3(CH^3)^2Az^2O^3$. Cette dernière est la *cholestrophane* de Rochleder, obtenue par cet auteur en faisant agir le chlore sur la caféine. La diméthyloxalylurée se prépare aussi par l'action de l'iodure de méthyle sur le parabanate diargentique.

Acide oxalurique, $C^3H^4Az^2O^4$. — On vient de voir comment cet acide dérive de l'hydratation de l'acide parabanique et quelle est sa constitution. Généralement on recourt pour le préparer à l'ébullition de l'acide parabanique avec l'ammoniaque; la liqueur se prend en une masse d'aiguilles d'oxalurate ammonique qu'on sépare, redissout à chaud, et traite par l'acide sulfurique ou azotique; l'acide oxalurique se dépose par refroidissement sous forme d'une poudre cristalline très peu soluble, amère au goût, saturant les bases à la façon d'un acide monobasique. L'oxalurate de calcium est soluble même en présence de l'ammoniaque; celui d'argent se précipite peu à peu en flocons solubles dans l'eau bouillante.

L'oxalurate d'éthyle traité par l'ammoniaque donne l'*oxaluramide* ou *oxalane* $CO \begin{array}{l} \nearrow AzH^2 \\ \searrow AzH-CO-CO.AzH^2 \end{array}$, matière pulvérulente blanche, nacrée, insoluble, qu'on rencontrerait, d'après Neubauer et Schunck, dans l'urine humaine.

ACIDE ALLANTURIQUE

$$C^3H^4Az^2O^3 \quad \text{ou} \quad CO \begin{cases} AzH-CO \\ \quad\;\, | \\ AzH-CH.OH \end{cases}$$

C'est la glyoxylurée. Elle est à l'acide parabanique ce que l'acide dialurique est à l'alloxane. On l'obtient en hydratant l'allantoïne (voir plus bas) par l'eau à 140° ou par l'acide chlorhydrique aqueux. Elle a été préparée aussi en décomposant l'acide uroxanique par l'eau bouillante.

C'est un corps blanc, déliquescent, gommeux, un peu acide, s'unissant aux alcalis. L'allanturate de potassium se dédouble par ébullition avec l'eau en urée et acide glyoxylique, qui lui-même se transforme en acide glycolique et acide oxalique. Cette réaction suffit pour démontrer que ce corps n'est autre que la mono-uréide glyoxylique.

Soumise à chaud à l'action prolongée de l'eau de baryte la glyoxylurée se dédouble en acides hydantoïque et parabanique.

HYDANTOÏNE — ACIDE HYDANTOÏQUE — MÉTHYLHYDANTOÏNE

$C^3H^4Az^2O^2$ $\qquad$ $C^3H^6Az^2O^3$ $\qquad$ $C^4H^6Az^2O^2$

Hydantoïne. — L'hydantoïne est la glycolylurée $CO \begin{cases} AzH-CO \\ \;\;|\qquad\;\; | \\ AzH-CH^2 \end{cases}$.

On peut l'obtenir par l'action à chaud de HI sur l'allantoïne :

$$\underset{\text{Allantoïne.}}{C^4H^6Az^4O^3} + 2HI = \underset{\text{Urée.}}{CH^4Az^2O} + \underset{\text{Hydantoïne.}}{C^3H^4Az^2O^2} + I^2$$

On paraît aussi l'avoir obtenue en chauffant le glycocolle avec un excès d'urée à 120°, ou la bromacétylurée avec AzH^3. Anschütz l'a préparée en chauffant l'urée et l'acide dioxytartrique (*Bull.* (3), IV, 54).

L'hydantoïne forme des prismes anhydres, incolores, solubles dans l'eau, de saveur un peu sucrée, fusibles vers 260°. L'oxydation la convertit en acide allanturique. Elle précipite le nitrate d'argent ammoniacal. Sous l'influence des alcalis, elle s'hydrate et donne l'acide hydantoïque :

$$CO \begin{cases} AzH-CH^2-CO.OH \\ AzH^2 \end{cases}$$

Pinner a obtenu des hydantoïnes substituées en traitant les cyanhydrines d'aldéhydes ou d'acétone par l'urée, puis le produit de la réaction $R-CH \begin{cases} CAz \\ AzH-CO-AzH^2 \end{cases}$ par de l'acide chlorhydrique qui, éliminant AzH^3

et fixant de l'eau, donne une hydantoïne (*Bull.* (3), I, 441).

Acide hydantoïque ou glycolurique, $C^3H^6Az^2O^3$. — Il s'obtient comme on vient de le dire; ou encore par l'action de l'amalgame de sodium sur l'allantoïne. Il se forme aussi lorsqu'on chauffe le sulfate de glycocolle avec le cyanate de potassium; on fait le sel de baryte, on le sature exactement par l'acide sulfurique, on filtre et on laisse cristalliser.

Cet acide forme des prismes incolores, volumineux, peu solubles dans l'eau froide. Il est monobasique. Les hydantoates sont généralement solubles et cristallisables.

L'acide hydantoïque donne du glycocolle et de l'urée lorsqu'on le chauffe avec de l'acide iodhydrique.

Méthylhydantoïne, $C^4H^6Az^2O^2$. — Elle a été extraite par Guareschi et Mosso de la chair de veau. On y reviendra en parlant des leucomaïnes.

D. Diuréides dérivant d'acides à deux atomes de carbone.

Nous n'étudierons parmi ces diuréides que l'allantoïne, l'acide allantoïque et l'acide allituriques.

ALLANTOÏNE — ACIDE ALLANTOÏQUE

$C^4H^6Az^4O^3$ $C^4H^8Az^4O^4$

Allantoïne. — L'allantoïne se rencontre dans la liqueur allantoïdienne du fœtus, dans l'urine du veau qui tette et des autres animaux soumis au régime lacté. Wœhler et Liebig l'ont préparée les premiers en oxydant l'acide urique. M. Baeyer l'avait autrefois considérée comme la diuréide glyoxylique. M. E. Grimaux en a fait la synthèse directe en chauffant quelques heures à 100° l'acide glyoxylique avec de l'urée :

$$CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases} + \begin{matrix}COH\\|\\COOH\end{matrix} + AzH^2.CO.AzH^2 = CO\begin{cases}AzH-CO\\ \quad\ |\\AzH-CH.AzH-CO-AzH^2\end{cases} + 2H^2O$$

Urée. Ac. glyoxylique. Urée. Allantoïne.

Cette belle synthèse démontre définitivement que l'allantoïne est bien la glyoxylyluréide.

Le bioxyde de plomb ou l'ozone transforment l'acide urique en allantoïne, urée, acides carbonique et oxalique.

Pour préparer l'allantoïne par l'acide urique, on oxyde ce corps, soit par le bioxyde de plomb, soit par le peroxyde de manganèse : il faut opérer à température tiède et en liqueur neutre. On a :

$$C^5H^4Az^4O^3 + H^2O + O = CO^2 + C^4H^6Az^4O^3$$

Acide urique. Allantoïne.

L'allantoïne est en cristaux rhombiques, incolores, brillants, vitreux, quelquefois disposés en aigrettes. Elle se dissout dans 30 parties d'eau bouillante et 131 d'eau à 22°. Elle est neutre aux papiers réactifs.

Par les alcalis, l'allantoïne se dédouble en acide carbonique et ammoniaque, l'un et l'autre dérivés de l'urée, ainsi qu'en acides carbonique, oxalique et acétique, dérivés du radical glyoxylique, suivant l'équation :

$$3C^4H^6Az^4O^3 + 13H^2O = 6CO^2 + 12AzH^3 + 2C^2H^2O^4 + C^2H^4O^2$$

L'acide azotique convertit à 100° l'allantoïne en acide allanique $C^4H^5Az^5O^5$ et acide allanturique $C^3H^4Az^2O^3$.

L'allantoïne s'unit au nitrate d'argent. Elle donne avec le nitrate mercurique un précipité analogue à celui que forme l'urée dans ces mêmes conditions, ce qui permet de la séparer et de la doser.

Les réactifs hydrogénants transforment l'allantoïne en glycolurile :

$$\underset{\text{Allantoïne.}}{C^4H^6Az^4O^3} + H^2 = H^2O + \underset{\text{Glycolurile.}}{C^4H^6Az^4O^2}$$

Acide allantoïque. — Il s'obtient en dissolvant l'allantoïne dans un excès de potasse, abandonnant quelques jours la liqueur, l'acidifiant alors par l'acide acétique, ajoutant de l'alcool et laissant évaporer à sec; l'allantoate de potasse cristallise. Il répond à la constitution :

$$HOOC-CH \begin{cases} AzH-CO-AzH^2 \\ AzH-CO-AzH^2 \end{cases}$$

On a :

$$\underset{\text{Allantoïne.}}{C^4H^6Az^4O^3} + H^2O = \underset{\text{Acide allantoïque.}}{C^4H^8Az^4O^4}$$

ACIDE ALLITURIQUE

$C^6H^6Az^4O^4$

Nous citerons enfin, en terminant, l'acide allituriqe ou diuréide glyoxylglycollique, suivant l'hypothèse de Baeyer :

$$CO \begin{cases} AzH-CO \quad CO-AzH \\ \quad\;\; | \qquad\quad | \\ Az - CH^2 \quad CH-AzH \end{cases} CO$$

On prépare cet acide en mêlant une solution aqueuse d'alloxantine à un excès d'acide chlorhydrique. Il se fait un mélange d'acide allitu-rique et d'alloxantine qui, évaporé et traité par l'acide azotique, laisse l'acide alliturique pour résidu. C'est une poudre d'un blanc jaunâtre, qui donne avec l'ammoniaque un sel soluble, cristallisable en aiguilles brillantes.

VINGT ET UNIÈME LEÇON

BASES ANIMALES OU LEUCOMAÏNES. — (A.) LEUCOMAÏNES XANTHIQUES : ADÉNINE, SARCINE, XANTHINE, GUANINE, CARNINE; GUANIDINE. — AUTRES LEUCOMAÏNES XANTHIQUES.

A côté des uréides, existent dans les glandes, dans les muscles, les cellules à noyau en train de proliférer, les jeunes pousses des végétaux, etc., une série de corps azotés dont quelques-uns (xanthine, sarcine, adénine, carnine, etc.), doivent être notoirement rapprochés des uréides, ainsi qu'on va le voir, tandis que d'autres (créatine, créatinine, sarcosine, etc.) en sont plus éloignés. Les liens naturels de ces deux classes de corps avec les uréides, leurs fonctions chimiques, leur classement, leur constitution, dans beaucoup de cas, leur origine, enfin leur rôle physiologique étaient peu connus avant les travaux que j'ai eu l'occasion de publier à ce sujet. J'ai complété cette famille et j'en ai rattaché les chaînons épars par la découverte de quelques termes nouveaux qui m'ont permis d'établir leurs relations naturelles. J'ai montré que tous ces corps étaient alcaloïdiques et que, contrairement à une fausse théorie qui voulait que les végétaux seuls puissent fabriquer des bases complexes, *les animaux produisent des alcaloïdes complexes dans toute cellule où la vie et la reproduction sont en pleine activité*. J'ai nommé ces corps *leucomaïnes* pour indiquer qu'ils sont les produits basiques du dédoublement des albuminoïdes (λεύκωμα, *albumen* ou *blanc d'œuf*) soumis au fonctionnement vital.

Les leucomaïnes se forment sans cesse dans les cellules vivantes et s'éliminent en partie par les urines. Si, faute d'oxydation ou d'élimination, elles s'accumulent dans les tissus, elles deviennent des agents pathogènes directs.

Ces corps ne sont pas des uréides à proprement parler, ne donnant généralement pas d'urée directement par dédoublements, hydratation ou oxydation, mais la plupart produisent ainsi de la guanidine CAz^3H^5, base susceptible de donner naissance à l'urée en s'hydratant et perdant AzH^3 comme l'indique l'équation :

$$CAz^3H^5 + H^2O = AzH^3 + COAz^2H^4$$

La guanidine peut dériver de l'urée par substitution de O par AzH :

$$OC \begin{matrix} \diagup AzH^2 \\ \diagdown AzH^2 \end{matrix} \qquad\qquad (AzH)''C \begin{matrix} \diagup AzH^2 \\ \diagdown AzH^2 \end{matrix}$$

Urée. Guanidine.

Les leucomaïnes se divisent en deux groupes :

1° Les *leucomaïnes xanthiques*, très rapprochées des corps de la famille urique, qui répondent toutes à ces caractères qu'elles précipitent par l'acétate de cuivre à chaud en liqueur acide, et à froid par le nitrate d'argent en liqueurs ammoniacales.

2° Les *leucomaïnes créatiniques*, qui ne précipitent pas par l'acétate de cuivre à chaud, ni par le nitrate d'argent ammoniacal, mais qui s'unissent aux chlorures de zinc ou de cadmium pour donner des sels doubles peu solubles.

A. LEUCOMAÏNES XANTHIQUES

Caractères. — Les leucomaïnes xanthiques présentent les caractères généraux suivants :

1° Tous les corps de cette famille sont des alcaloïdes faibles mais bien caractérisés, donnant des chlorhydrates et chloroplatinates cristallisables que l'eau ne dissocie pas ou très lentement.

2° Fondues avec les alcalis, toutes ces substances perdent la majeure partie de leur azote à l'état de cyanogène; elles contiennent toutes, en effet, le groupement CAzH; l'une d'elles, l'adénine $C^5H^5Az^5$, est même un polymère de l'acide cyanhydrique; une autre, la xanthine, a pu être obtenue par l'hydratation directe de ce même nitrile CAzH.

3° Chauffées avec les alcalis et l'eau, elles ne donnent généralement pas d'urée en s'hydratant; ce ne sont donc point des uréides. Elles s'en rapprochent toutefois. La guanine, par exemple, peut produire de l'acide parabanique par oxydation et hydratation simultanées, et l'on peut passer de la guanine à la xanthine et à la sarcine par une suite de réactions régulières.

4° Toutes les leucomaïnes xanthiques présentent une grande stabilité; comme dans la famille urique, les corps xanthiques peuvent passer régulièrement des uns aux autres sans qu'on disloque leur édifice carboné fondamental :

$$\underset{\text{Guanine.}}{C^5H^5Az^5O} + AzO^2H = \underset{\text{Xanthine.}}{C^5H^4Az^4O^2} + H^2O + Az^2$$

ou bien :

$$\underset{\text{Xanthine.}}{C^5H^4Az^4O^2} + H^2 = H^2O + \underset{\text{Sarcine.}}{C^5H^4Az^4O}$$

Ce caractère suffirait seul à démontrer leur parenté et leurs rapports de constitution.

5° Tous ces corps sont à la fois basiques et faiblement acides; ils

s'unissent à l'oxyde de cuivre et donnent le plus souvent, lorsqu'on les fait bouillir avec l'acétate de ce métal, des combinaisons insolubles. En liqueurs neutres ou alcalisées par l'ammoniaque, tous ces corps précipitent par l'azotate d'argent ammoniacal, et forment des leucomaïnes argentiques solubles à chaud dans l'acide azotique et précipitables ensuite à froid. Toutes ou presque toutes ces bases évaporées en présence d'acide nitrique laissent un résidu jaune que les alcalis colorent en orange et souvent en un pourpre fugace. Ce caractère permet de les distinguer des *leucomaïnes créatiniques* dont nous parlerons plus tard.

6° Enfin, comme on le verra, toutes les leucomaïnes xanthiques dérivent d'une double chaîne fermée contenant deux résidus de guanidine ou d'urée, unis par trois atomes de carbone.

Suivant Kossel, tous les corps xanthiques dériveraient des nucléines (voir p. 188) et leur seraient unis dans le noyau des cellules.

Les substances que j'ai désignées sous le nom de *leucomaïnes xanthiques* pour indiquer à la fois leur origine, leur alcalinité et leur parenté, constituent à cette heure la série naturelle suivante :

L'adénine.	$C^5H^5Az^5$
L'hypoxanthine ou sarcine.	$C^5H^4Az^4O$
La xanthine et les isoxanthines.	$C^5H^4Az^4O^2$
L'hydroxanthine.	$C^5H^6Az^4O^3$
La guanine.	$C^5H^5Az^5O$
La pseudoxanthine.	$C^4H^5Az^5O$
L'hétéroxanthine.	$C^6H^6Az^4O^2$
La paraxanthine.	$C^7H^8Az^4O^2$
La carnine.	$C^7H^8Az^4O^3$
La caféine..	$C^8H^{10}Az^4O^2$
La théobromine.	$C^7H^8Az^4O^2$

Constitution des leucomaïnes xanthiques. — Avant de faire l'étude successive de ces différents composés, il est bon de montrer comment ils dérivent les uns des autres et quels rapports existent entre leurs diverses constitutions.

On verra que la guanine $C^5H^5Az^5O$, soumise, à la façon de l'acide urique, à une hydratation et une oxydation simultanées, se dédouble, non plus comme cet acide en urée et acides parabanique et carbonique, mais en guanidine, acide carbonique et acide parabanique. Étant données les formules de constitution suivantes sur lesquelles on ne saurait avoir de doute :

$$CO \begin{cases} AzH^2 \\ AzH^2 \end{cases} \qquad AzH{=}C \begin{cases} AzH^2 \\ AzH^2 \end{cases} \qquad \begin{matrix} CO-AzH^2 \\ | \\ CO-AzH^2 \end{matrix} \Big\rangle CO$$

Urée. Guanidine. Acide parabanique.

On arrive à attribuer à la guanine la constitution :

$$AzH=C\left\langle\begin{array}{c} AzH-C-AzH \\ | \\ C \\ \| \\ AzH-C-AzH \end{array}\right\rangle CO$$

constitution qui rappelle beaucoup celle que Medicus et E. Fischer attribuent à l'acide urique :

$$OC\left\langle\begin{array}{c} AzH-CO \\ C-AzH \\ \vdots \\ AzH-C-AzH \end{array}\right\rangle CO$$

Ainsi constituée, la guanine doit, en effet, sous l'influence de l'eau et des réactifs oxydants, se dédoubler en guanidine et acide parabanique en s'annexant H^2O, unissant ses trois carbones intermédiaires à l'oxygène et perdant l'un de ces atomes de carbone à l'état d'acide carbonique ainsi qu'il arrive également dans l'oxydation de l'acide urique :

$$\underset{\text{Guanine.}}{C^5H^5Az^5O} + H^2O + O^3 = \underset{\text{Guanidine.}}{CAz^3H^5} + \underset{\text{Ac. parabanique.}}{C^3H^2Az^2O^3} + CO^2$$

Sous l'influence de l'acide azoteux, la guanine donne la xanthine, comme la guanidine produit dans les mêmes conditions de l'urée :

$$\underset{\text{Guanidine.}}{AzH=C\left\langle\begin{array}{c} AzH^2 \\ AzH^2 \end{array}\right.} + \underset{\text{Ac. azoteux.}}{AzO^2H} = \underset{\text{Urée.}}{O=C\left\langle\begin{array}{c} AzH^2 \\ AzH^2 \end{array}\right.} + Az^2 + H^2O$$

De même :

$$\underset{\text{Guanine.}}{AzH=C\left\langle\begin{array}{c} AzH-C-AzH \\ C \\ \vdots \\ AzH-C-AzH \end{array}\right\rangle CO} + AzO^2H = \underset{\text{Xanthine.}}{O=C\left\langle\begin{array}{c} AzH-C-AzH \\ \vdots \\ C \\ \vdots \\ AzH-C-AzH \end{array}\right\rangle CO}$$

$$+ Az^2 + H^2O$$

Sous l'influence des agents réducteurs cette xanthine se transforme en hypoxanthine $C^5H^4Az^4O$. Il faut donc que celle-ci réponde à la constitution :

$$CH\left\langle\begin{array}{c} AzH-C-AzH \\ | \\ C \\ \| \\ Az-C-AzH \end{array}\right\rangle CO$$

Or l'adénine $C^5H^5Az^5$ se transformant elle-même en hypoxanthine sous

l'influence de l'acide nitreux, doit contenir le radical = AzH à la place de O dans l'hypoxanthine et avoir la constitution :

```
      / AzH - C - AzH \
     /        ||       \
CH           C          C=AzH
    \\        ||       /
      \ Az  — C - AzH /
```

Enfin l'on peut passer, comme on le verra, de la carnine à la sarcine par une réaction qui conduit pour cette dernière base à la constitution :

```
          / Az(CH^3) - C - AzH \
         /             ||       \
CH(OH)                 C         CO
         \             ||       /
          \ AzH-CO  -  C - AzH /
```

Quant à la théobromine et à la caféine, nous établirons que ces corps se comportent comme des diméthyl- et triméthylxanthine; ils ont donc pour constitution :

```
   / AzH - C - Az(CH^3) \                 / Az(CH^3) - C - Az(CH^3) \
  /        ||            \               /             ||            \
CO         C              CO     et    CO              C              CO
  \        ||            /               \             ||            /
   \ AzH - C - Az(CH^3) /                 \ AzH   ---  C - Az(CH^3) /
      Théobromine.                                  Caféine.
```

En même temps ces formules indiquent : 1° les relations de ces corps avec les diuréides de la série urique ; 2° leur rôle à la fois acide et basique faible ; 3° leur facilité à fournir les groupements CAz ou CAzH lorsqu'on détruit ces corps par la chaleur ou qu'on les soumet à l'action des alcalis.

E. Fischer donne à trois de ces bases la constitution suivante :

```
   / AzH - CH ---   \                 / AzH ----- CH ---------  \
  /        |         \               /            |              \
CO         C = AzH    CO           CO             C = Az(CH^3)    CO
  \        |         /               \            |              /
   \ AzH - C = Az   /                 \ Az(CH^3) - C = Az  ---  /
      Xanthine.                                Théobromine.

            / Az(CH^3) - CH  -------  \
           /             |             \
         CO              C = Az(CH^3)   CO
           \             |             /
            \ Az(CH^3) - C = Az  ---  /
                      Caféine.
```

Nous avons donné les raisons qui nous font adopter des formules un peu différentes.

ADÉNINE — PLASMAÏNE
$C^5H^5Az^5$ $C^5H^{15}Az^5$

Cette base, découverte par Kossel [1] en 1885, peut s'extraire de tous les tissus végétaux ou animaux aptes à proliférer et contenant de la nucléine. Celle-ci, convenablement traitée, en fournit environ un demi pour 100. Kossel fait observer que la nucléine du jaune d'œuf non couvé et celle du lait ne donnent pas d'adénine ni de xanthine, ou que des traces. L'adénine ne se rencontre pas dans l'extrait de viande.

Préparation. — On l'a signalée dans les feuilles de thé, la rate, et en général dans toutes les glandes, en particulier dans le pancréas. De ce dernier organe Kossel extrait l'adénine de la façon suivante : 75 livres de pancréas de bœuf sont broyées avec 200 litres d'eau contenant 1/2 vol. pour 100 d'acide sulfurique. Après 3 ou 4 heures d'ébullition, on précipite l'acide sulfurique par la baryte, on filtre, et on évapore à basse température ou dans le vide. Le filtratum concentré, réduit au dixième du volume primitif environ, est alcalinisé d'ammoniaque et traité par du nitrate d'argent ammoniacal. Le précipité qui se dépose très lentement et à l'obscurité est décanté, lavé modérément, séché sur des plaques poreuses, enfin dissous dans de l'acide nitrique de densité 1,1 additionné d'un peu d'urée. On filtre : l'adénine se dépose à l'état de sel double argentique mêlé de guanine et d'hypoxanthine. Le dépôt lavé est décomposé sous pression par l'hydrogène sulfuré ; on filtre encore, concentre et traite le résidu par de l'ammoniaque sans excès et en vase ouvert : à mesure que s'évapore l'ammoniaque, l'adénine et la guanine se déposent, tandis que la sarcine reste dissoute. On redissout le précipité dans l'acide chlorhydrique chaud ; par refroidissement il cristallise d'abord du chlorhydrate de guanine, le liquide filtré laisse déposer le chlorhydrate d'adénine. On sépare le mieux possible ces cristaux de ceux de guanine qui se forment encore, on fait recristalliser et on précipite l'adénine par saturation exacte avec l'ammoniaque. On purifie enfin cette base en la transformant en sulfate qui forme des cristaux bien purs.

Propriétés. — L'adénine répond à la formule $C^5H^5Az^5 + 3H^2O$; elle se déshydrate à 100°. Elle est neutre aux papiers. Elle est en cristaux transparents, rhombiques d'aspect, en réalité hexagonaux, souvent très longs. Ils sont solubles dans 1086 parties d'eau. Ils se dissolvent dans l'alcool et dans l'acide acétique cristallisable, mais non dans l'éther et le chloroforme. Les alcalis forment avec cette substance des adéninates solubles d'où les acides faibles et sans excès précipitent de nouveau la base. L'adénine est peu soluble dans le carbonate sodique. A 278°

[1] *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. X, p. 248. Voir aussi Thoiss. *Bull.* [3] III, 230.

elle commence à se sublimer sans fondre en émettant de l'acide cyanhydrique. Si on l'évapore en présence d'acide nitrique et qu'on reprenne le résidu par la soude, il ne se fait pas de coloration jaune orangée.

Les sels d'adénine précipitent par l'eau de baryte. Ses solutions alcooliques forment avec le chlorure de zinc un précipité soluble dans un excès d'ammoniaque, et avec le chlorure mercurique une combinaison insoluble même à chaud. Le chlorure de calcium donne aussi un précipité qui se redissout à chaud. L'adéninate argentique est peu soluble dans l'eau et dans l'ammoniaque : le précipité que le nitrate d'argent forme à chaud dans la solution ammoniacale d'adénine répond à la formule $C^5H^4AgAz^5$; à froid il a pour composition $C^5H^5Az^5 . Ag^2O$.

Le *sulfate* d'adénine répond à la formule $(C^5H^5Az^5)^2SO^4H^2 + 2H^2O$. Il perd son eau à 110°. Il forme de beaux cristaux assez solubles dans l'eau chaude. — Le *chlorhydrate* est cristallisé ; il se dissout dans 42 parties d'eau. — Le *nitrate* $C^5H^5Az^5, AzO^3H + 1/2H^2O$ est en aiguilles étoilées solubles en 110 parties d'eau. — L'*oxalate* est peu soluble. — Le *picrate* est très soluble. — Le *chloroplatinate* est jaune et cristallin ; il répond à la formule $(C^5H^5Az^5 . HCl)^2PtCl^4$; bouilli avec de l'eau, il se change en une poudre jaune $C^5H^5Az^5, HCl, PtCl^4$.

Lorsqu'on traite au bain-marie par le nitrite de potassium le sulfate d'adénine acidulé, il se change en hypoxanthine. En effet, si, après avoir fait bouillir, on ajoute au mélange de l'ammoniaque en excès et du nitrate d'argent ammoniacal, on obtient un précipité ; repris par l'acide nitrique chaud, celui-oi donne des cristaux qui, décomposés par H^2S, après filtration et évaporation, laissent de l'hypoxanthine en quantité presque théorique :

$$C^5H^5Az^5 + AzO^2H = H^2O + Az^2 + C^5H^4Az^4O$$

Il ne se fait pas de dérivés nitrés.

Directement chauffée, l'adénine dégage des vapeurs d'acide cyanhydrique. Fondue avec de la potasse à 200°, elle donne beaucoup de cyanure de potassium. C'est une base très stable vis-à-vis des acides, des alcalis et des oxydants. Les réducteurs l'attaquent aisément, mais on connaît mal les produits qui se forment.

Plasmaïne $C^5H^{15}Az^5$. — Nous ferons l'étude de cette base extraite du sang normal à propos du liquide sanguin (IIIe *Partie*).

SARCINE OU HYPOXANTHINE

$C^5H^4Az^4O$

Elle a été découverte dans la rate par Schérer et dans les muscles par Strecker. On en trouve des traces dans l'urine humaine (*G. Salomon*). Elle accompagne l'adénine et la guanine dans les tissus animaux

partout où il y a de la nucléine : jeunes pousses de végétaux, foie, rate, thymus, rein, cœur, globules blancs, etc. Elle se produit durant la putréfaction de la levure et de la fibrine ; par l'oxydation de la carnine, etc. On a vu (p. 235) comment elle dérive de l'adénine par remplacement de AzH par O.

Préparation. — On la retire généralement de la chair musculaire. L'extrait de viande est dissous à chaud dans 3 fois son poids d'eau, et la solution précipitée par 6 volumes d'alcool à 95° cent. On recueille le précipité poisseux qui se forme, on distille d'autre part l'eau mère de façon à recueillir l'alcool et concentrer le résidu qu'on précipite encore par l'alcool : le nouveau précipité est réuni au premier. On dissout ces précipités dans l'eau et on les traite par l'acétate de plomb sans excès ; la liqueur filtrée, débarrassée par H^2S du plomb resté dissous, puis réduite de volume à basse température, dépose abondamment de la créatine. Les eaux mères sont traitées par le sous-acétate de plomb ammoniacal *sans excès*, qui sépare une petite quantité de xanthine. On filtre encore, on enlève le plomb par H^2S, on ajoute à la liqueur concentrée de l'acétate de cuivre et l'on fait bouillir. On précipite ainsi à chaud une combinaison cuprique d'hypoxanthine, qu'on lave à l'eau bouillante et qu'on redissout dans l'acide azotique chaud. A la solution refroidie on ajoute du nitrate d'argent ammoniacal qui précipite une combinaison d'azotate d'argent et de sarcine ; après lavage de ce précipité, on le redissout dans l'acide azotique bouillant, qui le laisse déposer complètement en flocons cristallins. Délayé dans l'eau, ce précipité donne par l'hydrogène sulfuré une solution d'azotate de sarcine qui cristallise. On redissout ces cristaux dans l'eau chaude et l'on ajoute de l'ammoniaque ; l'hypoxanthine se dépose à froid.

Propriétés. — C'est une poudre blanche, cristalline, soluble dans 300 parties d'eau froide et 950 parties d'alcool. Ses solutions sont neutres. Par distillation sèche ou en présence des alcalis, elle produit de l'acide cyanhydrique et des cyanures.

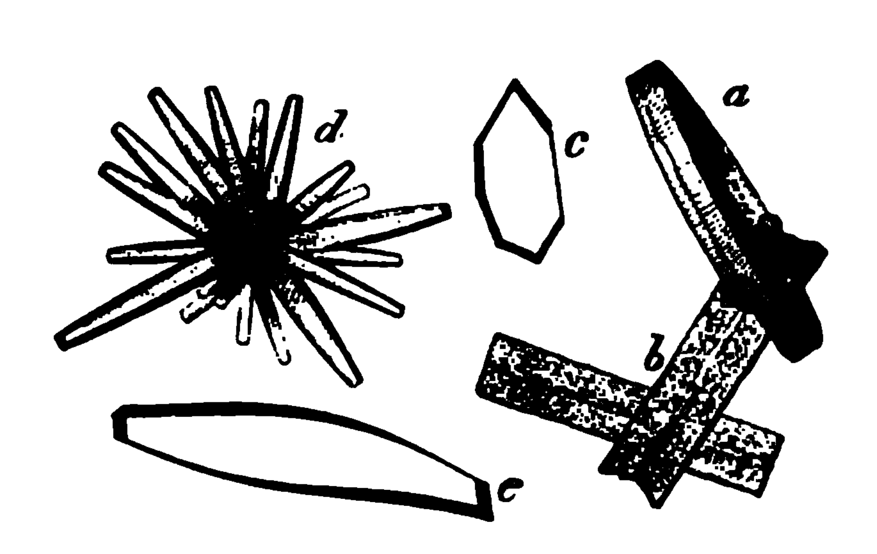


Fig. 22. — Chlorhydrate d'hypoxanthine.

La sarcine se dissout dans la potasse, l'ammoniaque, la baryte. On connaît la combinaison cristalline $C^5H^4Az^4O, Ba(OH)^2$.

L'hypoxanthine forme aussi des sels définis avec la plupart des acides. L'acide phosphomolybdique la précipite de sa solution azotique, le chlorure de platine de sa solution chlorhydrique ; la formule de ce

chloroplatinate est $(C^5H^4Az^4O.HCl)^2PtCl^4$. L'azotate d'argent ammoniacal donne un précipité $C^5H^4Az^4O, AzO^3Ag$, l'acétate de cuivre à chaud la précipite également. Le sous-acétate de plomb ammoniacal ne la précipite pas.

Le *chlorhydate de sarcine* $C^5H^4Az^4O, HCl + H^2O$ forme des cristaux et des aiguilles d'un éclat nacré (fig. 22). — Le *sulfate* est en petites aiguilles. — L'*azotate* forme des grains cristallins; l'un et l'autre se décomposent par l'eau.

La combinaison que cette base donne avec l'azotate d'argent en liqueur neutre, $C^5H^4Az^4O, AzO^3Ag$, est cristallisée et permet de séparer cette substance de la xanthine qui s'unit au même sel, mais ne se dépose que lentement. Le sublimé forme avec la sarcine un précipité floconneux soluble dans les acides.

Oxydée par l'acide nitrique, la sarcine ne donne pas de xanthine, comme l'avait dit Strecker, mais on produit cette transformation grâce au permanganate de potassium suivant E. Fischer et Kossel. La sarcine pure ne donnerait pas la réaction des corps xanthiques ni celle de Weidel (*Bull.*, XLVI, 316).

D'après Kossel la sarcine ne provient pas du dédoublement des albuminoïdes dans l'économie, mais bien de celui des nucléines.

Si l'on traite la sarcine par de l'eau de chlore et une trace d'acide nitrique, qu'on évapore à siccité lorsqu'a cessé le dégagement d'azote, et qu'on expose le résidu sous une cloche dans une atmosphère ammoniacale, on obtient une coloration d'un rose foncé.

La sarcine paraît se transformer en acide urique dans l'organisme des oiseaux de proie (*V. Mach*).

XANTHINE — MÉTHYLXANTHINES — ISOXANTHINES

Xanthine, $C^5H^4Az^4O^2$. — La xanthine a été découverte, en 1823, par W. Marcet dans un calcul urinaire, mais elle se rencontre un peu partout avec la sarcine, qu'elle accompagne presque toujours. On la trouve surtout dans les glandes. On peut la retirer aussi du guano et des urines humaines, particulièrement après l'emploi des bains sulfureux; le sang de cheval en contient 2,5 millièmes. Elle paraît être l'un des produits de la décomposition des nucléines.

On a vu comment, dans la préparation de la sarcine, on sépare à un moment donné la xanthine en la précipitant par le sous-acétate de plomb ammoniacal. Ce précipité est décomposé par H^2S; on filtre chaud et l'on fait bouillir la liqueur avec l'acétate de mercure qui précipite la xanthine. On traite cette combinaison par H^2S et l'on filtre encore à chaud; en évaporant, on obtient la xanthine sous forme de croûtes jaunâtres.

Neubauer retire la xanthine des urines. A cet effet il ajoute à 50 litres

d'urine quantité suffisante de baryte et de nitrate barytique : il filtre, évapore à consistance sirupeuse, et précipite par l'azotate d'argent ammoniacal. Le précipité formé est décomposé par H^2S en présence de HCl. Le chlorhydrate de xanthine cristallise par concentration.

La xanthine prend naissance lorsqu'on réduit l'acide urique par l'amalgame de sodium (Rheineck, *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXXXI, p. 121), ou encore en traitant la guanine par l'acide azoteux :

$$C^5H^5Az^5O + AzO^2H = C^5H^4Az^4O^2 + Az^2 + H^2O$$

C'est le procédé le plus expéditif pour l'obtenir. Il se fait un peu de nitroxanthine qu'on réduit en solution ammoniacale par le sulfate ferreux; on filtre, évapore à siccité et reprend par l'eau qui enlève le sulfate ammonique et laisse la xanthine, qu'on redissout à chaud dans le carbonate d'ammoniaque. On décompose la xanthine-ammoniaque par l'acide acétique.

L'auteur de ce livre a réussi à faire la synthèse totale de la xanthine, en même temps que celle de la méthylxanthine, en chauffant l'acide cyanhydrique avec de l'eau et un excès d'acide acétique à 145°. Ces deux substances se produisent d'après l'équation :

$$\underset{\text{Acide cyanhydrique.}}{11CAzH} + 4H^2O = \underset{\text{Xanthine}}{C^5H^4Az^4O^2} + \underset{\text{Methylxanthine}}{C^6H^6Az^4O^2} + 3AzH^3$$

La xanthine se dépose par refroidissement de ses dissolutions, en flocons blancs formés de grains microscopiques non cristallins; elle se dissout lentement dans 14 000 parties d'eau à froid et dans 1159 parties à chaud. Elle est insoluble dans l'alcool et dans l'éther; elle est soluble dans les acides et les alcalis, auxquels elle s'unit, aussi bien que dans l'ammoniaque concentrée et même dans son carbonate. Elle s'en sépare toutefois par l'ébullition. La chaleur détruit la xanthine à partir de 156° en donnant du cyanure d'ammonium.

Sous l'influence de H naissant la sarcine se change en xanthine.

Les solutions aqueuses de xanthine précipitent le chlorure mercurique, l'azotate d'argent (précipité gélatineux); l'acétate de cuivre, mais seulement à chaud. Sa solution ammoniacale donne avec l'azotate d'argent un précipité blanc $C^5H^4Az^4O^2 \cdot Ag^2O$ qui se réduit à chaud. La solution dans l'acide nitrique de ce composé ou de la xanthine elle-même donne avec l'azotate d'argent un précipité floconneux, soluble à chaud dans l'acide nitrique, cristallisable par refroidissement en petites aiguilles caractéristiques. La xanthine est entièrement précipitée par le sous-acétate de plomb ammoniacal, réaction qui permet de la séparer de la sarcine que ce corps ne précipite pas.

Le *chlorhydrate de xanthin*[illegible] HCl forme des aiguilles soyeuses ou des plaqu[illegible] avec le chlorure de

platine un chloroplatinate soluble formé de prismes jaunes. Le *sulfate* de xanthine est en écailles que l'eau décompose. L'*azotate* forme des mamelons jaunes (fig. 23). Le *chlorate* est caractéristique.

Une solution à chaud de xanthine dans l'ammoniaque dépose par refroidissement des cristaux de xanthine ammoniacale.

Chauffée avec un excès d'acide chlorhydrique, la xanthine donne naissance au glycocolle, à l'acide formique et à l'ammoniaque.





Fig. 23. — Cristaux d'azotate de xanthine (moitié supérieure de la figure), et de chlorhydrate de xanthine (moitié inférieure).

Si l'on traite la xanthine par un peu d'acide nitrique, qu'on évapore, puis qu'on touche le résidu avec un peu de potasse étendue, on obtient une tache couleur orange foncée. Si on dissout la xanthine dans l'acide nitrique étendu de son demi-volume d'eau, qu'on évapore et qu'on traite goutte à goutte le résidu sec par de la potasse jusqu'à dissolution, puis qu'on sèche à chaud avec soin, on obtient une masse bleu indigo qui à l'air humide passe au pourpre, au rouge et enfin au jaune.

Méthylxanthines. — On connait une méthyl-, une diméthyl- et une triméthylxanthine. La dimethylxanthine (Voir t. II, p. 611) se confond avec la théobromine; la triméthylxanthine avec la cafeine. L'acide chromique transformant cette substance en méthylamine et acide diméthylparabanique, il s'ensuit que la caféine répond à la constitution donnée d'ailleurs plus haut d'après d'autres considérations :

$$CO\begin{cases} Az(CH^3) - C - Az(CH^3) \\ \qquad\qquad\quad C \\ AzH \text{———} C - Az(CH^3) \end{cases}CO$$

La théobromine s'obtient par synthèse en dissolvant la xanthine dans la quantité de soude nécessaire pour obtenir le composé $C^5H^2Na^2Az^4O^2$, puis traitant à chaud par l'acétate de plomb. Il se fait ainsi la xanthine plombique $C^5H^2PbAz^4O^2$ qui, chauffée 12 heures à 100° avec l'iodure de méthyle, donne la théobromine $C^5H^2(CH^3)^2Az^4O^2$ (*E. Fischer*).

[Isox]anthine et pseudoxanthine. — En réduisant à froid le *diazo[...]omethyluranile* par le chlorure de zinc, R. Behrend a obtenu [...]ance répondant à la composition de la xanthine, $C^5H^4Az^4O^2$.

d'urine quantité suffisante de baryte et de nitrate barytique : il filtre, évapore à consistance sirupeuse, et précipite par l'azotate d'argent ammoniacal. Le précipité formé est décomposé par H^2S en présence de HCl. Le chlorhydrate de xanthine cristallise par concentration.

La xanthine prend naissance lorsqu'on réduit l'acide urique par l'amalgame de sodium (Rheineck, *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXXXI, p. 121), ou encore en traitant la guanine par l'acide azoteux :

$$C^5H^5Az^5O + AzO^2H = C^5H^4Az^4O^2 + Az^2 + H^2O$$

C'est le procédé le plus expéditif pour l'obtenir. Il se fait un peu de nitroxanthine qu'on réduit en solution ammoniacale par le sulfate ferreux ; on filtre, évapore à siccité et reprend par l'eau qui enlève le sulfate ammonique et laisse la xanthine, qu'on redissout à chaud dans le carbonate d'ammoniaque. On décompose la xanthine-ammoniaque par l'acide acétique.

L'auteur de ce livre a réussi à faire la synthèse totale de la xanthine, en même temps que celle de la méthylxanthine, en chauffant l'acide cyanhydrique avec de l'eau et un excès d'acide acétique à 145°. Ces deux substances se produisent d'après l'équation :

$$\underset{\text{Acide cyanhydrique,}}{11\,CAzH} + 4H^2O = \underset{\text{Xanthine.}}{C^5H^4Az^4O^2} + \underset{\text{Méthylxanthine.}}{C^6H^6Az^4O^2} + 3AzH^3$$

La xanthine se dépose par refroidissement de ses dissolutions, en flocons blancs formés de grains microscopiques non cristallins ; elle se dissout lentement dans 14 000 parties d'eau à froid et dans 1159 parties à chaud. Elle est insoluble dans l'alcool et dans l'éther ; elle est soluble dans les acides et les alcalis, auxquels elle s'unit, aussi bien que dans l'ammoniaque concentrée et même dans son carbonate. Elle s'en sépare toutefois par l'ébullition. La chaleur détruit la xanthine à partir de 156° en donnant du cyanure d'ammonium.

Sous l'influence de H naissant la sarcine se change en xanthine.

Les solutions aqueuses de xanthine précipitent le chlorure mercurique, l'azotate d'argent (précipité gélatineux) ; l'acétate de cuivre, mais seulement à chaud. Sa solution ammoniacale donne avec l'azotate d'argent un précipité blanc $C^5H^4Az^4O^2, Ag^2O$ qui se réduit à chaud. La solution dans l'acide nitrique de ce composé ou de la xanthine elle-même donne avec l'azotate d'argent un précipité floconneux, soluble à chaud dans l'acide nitrique, cristallisable par refroidissement en petites aiguilles caractéristiques. La xanthine est entièrement précipitée par le sous-acétate de plomb ammoniacal, réaction qui permet de la séparer de la sarcine que ce corps ne précipite pas.

Le *chlorhydrate de xanthine* $C^5H^4Az^4O^2$, HCl forme des aiguilles soyeuses ou des plaques hexagonales qui donnent avec le chlorure de

platine un chloroplatinate soluble formé de prismes jaunes. Le *sulfate* de xanthine est en écailles que l'eau décompose. L'*azotate* forme des mamelons jaunes (fig. 23). Le *chlorate* est caractéristique.

Une solution à chaud de xanthine dans l'ammoniaque dépose par refroidissement des cristaux de xanthine ammoniacale.

Chauffée avec un excès d'acide chlorhydrique, la xanthine donne naissance au glycocolle, à l'acide formique et à l'ammoniaque.

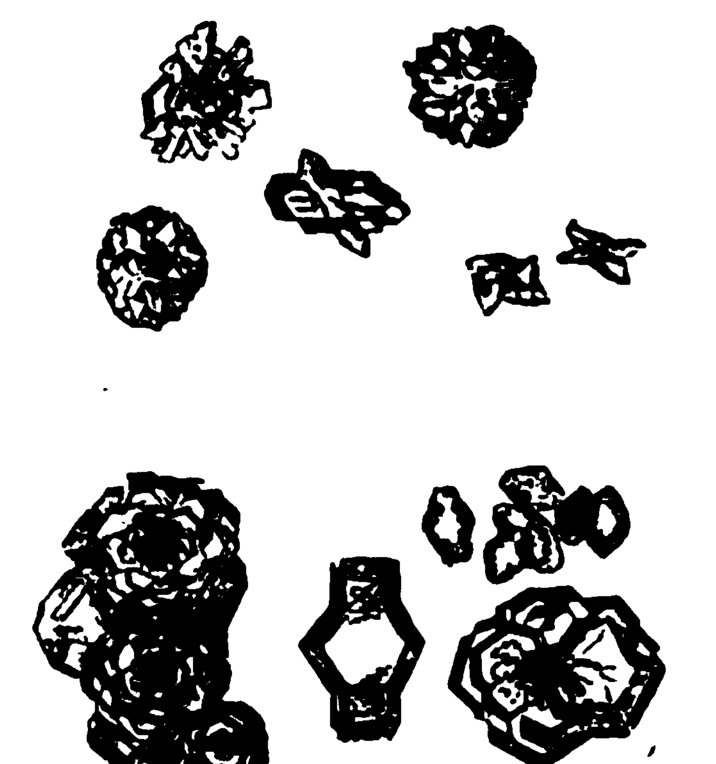


Fig. 23. — Cristaux d'azotate de xanthine (moitié supérieure de la figure) et de chlorhydrate de xanthine (moitié inférieure).

Si l'on traite la xanthine par un peu d'acide nitrique, qu'on évapore, puis qu'on touche le résidu avec un peu de potasse étendue, on obtient une tache couleur orange foncée. Si on dissout la xanthine dans l'acide nitrique étendu de son demi-volume d'eau, qu'on évapore et qu'on traite goutte à goutte le résidu sec par de la potasse jusqu'à dissolution, puis qu'on sèche à chaud avec soin, on obtient une masse bleu indigo qui à l'air humide passe au pourpre, au rouge et enfin au jaune.

Méthylxanthines. — On connaît une méthyl-, une diméthyl- et une triméthylxanthine. La diméthylxanthine (Voir t. II, p. 611) se confond avec la théobromine; la triméthylxanthine avec la caféine. L'acide chromique transformant cette substance en méthylamine et acide diméthylparabanique, il s'ensuit que la caféine répond à la constitution donnée d'ailleurs plus haut d'après d'autres considérations :

$$CO \begin{cases} Az(CH^3)-C-Az(CH^3) \\ \qquad\qquad \| \\ \qquad\qquad C \\ \qquad\qquad \| \\ AzH \text{———} C-Az(CH^3) \end{cases} CO$$

La théobromine s'obtient par synthèse en dissolvant la xanthine dans la quantité de soude nécessaire pour obtenir le composé $C^5H^2Na^2Az^4O^2$, puis traitant à chaud par l'acétate de plomb. Il se fait ainsi la xanthine plombique $C^5H^2PbAz^4O^2$ qui, chauffée 12 heures à 100° avec l'iodure de méthyle, donne la théobromine $C^5H^2(CH^3)^2Az^4O^2$ (*E. Fischer*).

Isoxanthine et pseudoxanthine. — En réduisant à froid le *diazoisonitrosométhyluranile* par le chlorure de zinc, R. Behrend a obtenu une substance répondant à la composition de la xanthine, $C^5H^4Az^4O^2$.

Elle forme des aiguilles blanches feutrées, inattaquables, par l'acide azotique, qui la dissout et d'où on la précipite par l'eau. Elle se produit d'après l'équation :

$$C^5H^5Az^5O^4 + 2H^2 = C^5H^4Az^4O^2 + AzH^3O + H^2O$$

Diazoisonitroso-méthyluranile. — Isoxanthine. — Oxyammoniaque.

L'isoxanthine présente quelques-uns des caractères d'une substance, amorphe il est vrai, autrefois obtenue par Schultzen et Behrend et appelée par eux *pseudoxanthine*, qui se forme, en même temps que l'acide hydurilique et le glycocolle, lorsqu'on oxyde l'acide urique par l'acide sulfurique concentré.

Cette pseudoxanthine spéciale est cireuse, incristallisable, insoluble dans l'eau, l'ammoniaque et l'acide chlorhydrique, soluble dans les alcalis fixes, attaquable par l'acide azotique (*Bull.*, XI, 497, et (3e Sér.) II. 32).

Hydroxanthine $C^5H^6Az^4O^3$. — On a dit (p. 217) comment Behrend l'avait obtenue en partant du méthyluracile et comment elle se change en alloxane par oxydation.

Elle est soluble dans les alcalis dont on la sépare par l'acide carbonique. Elle ne réduit pas le nitrate d'argent. Chauffée et évaporée avec de l'eau de chlore, elle se colore en pourpre et paraît former de la murexide.

PSEUDOXANTHINE

$$C^4H^5Az^5O \quad \text{ou} \quad OC \begin{matrix} \diagup AzH-C-AzH \diagdown \\ \qquad\quad \| \qquad\quad \\ \diagdown AzH-C-AzH \diagup \end{matrix} C=AzH$$

La *pseudoxanthine*, qu'il ne faut pas confondre avec la précédente, a été découverte par l'auteur de ce livre en 1882. Il l'a retirée du tissu musculaire où elle existe à côté de la créatine et de la sarcine.

Lorsque, après avoir précipité l'extrait ou le bouillon de viande concentré dans le vide par l'alcool à 95°, on évapore la solution alcoolique et qu'on la reprend de nouveau par l'alcool fort, on obtient une liqueur qui précipite par l'éther diverses leucomaïnes qu'on a longtemps confondues avec la créatine. Les eaux mères de ces cristaux bouillis avec l'acétate de cuivre donnent un précipité qu'on lave et décompose par l'hydrogène sulfuré à chaud. On obtient en filtrant à 100° une poudre jaune clair, formée de grains microscopiques hérissés de pointes cristallines. Cette substance est fort peu soluble à froid, se dissout dans l'acide chlorhydrique et donne un chlorhydrate assez soluble qui cristallise, comme celui d'hypoxanthine, en forme de pierres à aiguiser à faces courbes, et en prismes trapus associés en étoiles. Comme la xanthine et la sarcine, la pseudoxanthine se dissout dans les liqueurs alcalines.

La solution aqueuse de ce corps donne à froid par le chlorure de

mercure un précipité très soluble dans l'acide chlorhydrique; elle donne aussi avec le nitrate d'argent un pseudoxanthate gélatineux. Elle ne précipite pas par l'acétate de plomb, mais seulement par l'acétate ammoniacal.

Traitée par l'acide nitrique, évaporée, puis reprise par la potasse très diluée, la pseudoxanthine développe une belle couleur orangée.

Ce corps jouit de la plupart des propriétés physiques et chimiques de la xanthine, avec laquelle il a été souvent confondu. Sa formule schématique de constitution indique cette analogie.

PARAXANTHINE — HÉTÉROXANTHINE

$C^7H^8Az^4O^2$ — $C^6H^6Az^4O^2$

Paraxanthine. — Salomon a ainsi nommé une substance isomère de la théobromine, substance qu'il a retirée des urines humaines normales en les alcalisant par l'ammoniaque et les précipitant par $0^{gr},6$ de nitrate d'argent au litre; le précipité bien lavé est décomposé par H^2S; la liqueur est évaporée jusqu'à cristallisation abondante d'acide urique. On alcalinise de nouveau le liquide surnageant par de l'ammoniaque, et on le reprécipite après deux ou trois jours par du nitrate argentique. Le dépôt qui se forme, dissous à chaud dans l'acide azotique dedensité 1,1, donne des cristaux d'hypoxanthine argentique, tandis que les eaux mères contiennent la xanthine et la paraxanthine. On précipite ces deux substances à l'état de sels d'argent par l'ammoniaque, et on décompose ce précipité par H^2S. On alcalinise avec de l'ammoniaque la liqueur bouillie, on évapore et filtre à chaud. La xanthine se dépose d'abord, la paraxanthine cristallise ensuite des eaux mères concentrées.

La paraxanthine forme des tables hexagonales groupées en rosaces. Elle est neutre, peu soluble dans l'eau froide, insoluble dans l'alcool et l'éther.

Elle donne des combinaisons cristallines avec les alcalis. Évaporée en présence d'eau de chlore et d'une trace d'acide nitrique, elle se colore en rose au contact des vapeurs ammoniacales.

Le sous-acétate de plomb en présence d'ammoniaque, l'acétate de cuivre à chaud, le nitrate d'argent, etc., précipitent la paraxanthine. Ce dernier précipité est gélatineux insoluble dans l'acide nitrique faible, mais il cristallise de l'acide chaud en aiguilles soyeuses. Le chlorure mercurique *en excès* précipite la paraxanthine, mais ce chloromercurate est assez soluble dans l'eau.

Le chlorhydrate de paraxanthine cristallise difficilement et donne un chloroplatinate orange soluble.

Hétéroxanthine et méthylxanthine, $C^6H^6Az^4O^2$. — L'hétéroxanthine se trouve dans les urines de chien en faible quantité. Elle peut être

séparée de la paraxanthine au moyen de l'eau ammoniacale qui la dissout. C'est une poudre blanche, amorphe, peu soluble dans l'eau froide, assez soluble à chaud, neutre aux papiers, très soluble dans l'ammoniaque. Le nitrate d'argent la précipite en solution acide ou ammoniacale.

L'hétéroxanthine précipite par l'acétate de cuivre à froid, par l'acétate de plomb ammoniacal, et non par l'acide picrique.

Son chlorhydrate est peu soluble. Le chlorure de platine et celui de mercure donnent avec lui des sels doubles cristallisables.

L'hétéroxanthine forme avec les alcalis des combinaisons cristallines peu solubles. (Voir pour les détails, *Bull. Soc. chim.*, XLVI, 538.)

La *méthylxanthine*, isomère de la précédente a été obtenue par l'auteur de cet ouvrage en chauffant l'acide cyanhydrique avec de l'eau et de l'acide acétique à 140°. Elle ne précipite pas par l'acétate de cuivre à froid.

GUANINE — GUANIDINE — MÉTHYLGUANIDINE

$C^5H^5Az^5O$ CH^5Az^3 $C^2H^7Az^3$

Guanine. — La guanine, découverte en 1844 par Unger dans le guano, se rencontre dans les principales glandes, le poumon, la chair musculaire, la vessie natatoire des poissons, les concrétions arthritiques des porcs, les excréments du héron et de beaucoup d'oiseaux, des arthropodes, etc. Elle a été plus tard rencontrée, mêlée à l'hypoxanthine et à l'allantoïne, dans les jeunes pousses de platane, de vigne, etc. Elle dérive, comme les précédentes, du dédoublement des nucléines et se rencontre partout où les cellules végétales ou animales prolifèrent activement. Pour l'obtenir, on épuise le guano en le faisant bouillir avec un lait de chaux clair tant que la liqueur qui filtre est colorée. Le résidu insoluble est épuisé à plusieurs reprises avec une solution bouillante de carbonate sodique; les lessives de soude sont additionnées d'acétate de cette base, puis d'acide chlorhydrique en excès; l'acide urique et la guanine se précipitent. On les lave à l'eau acidulée et l'on épuise enfin avec de l'acide chlorhydrique bouillant; la solution filtrée et concentrée fournit le chlorhydrate de guanine. On en précipite la guanine par l'ammoniaque, et on la redissout dans l'acide azotique bouillant qui détruit ce qui reste d'acide urique. L'azotate de guanine cristallise par refroidissement. L'ammoniaque met la guanine en liberté.

C'est une poudre blanche, amorphe, peu soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. Elle se dissout facilement dans les acides et dans un excès d'ammoniaque. Elle forme avec les acides concentrés des sels définis mais instables. Le *chlorhydrate*, $C^5H^5Az^5O,HCl+H^2O$, se dépose en fines aiguilles de l'acide chlorhydrique chaud. Il perd son eau à

100°, et son acide chlorhydrique à 200°. Il donne avec le chlorure de platine un chloroplatinate peu soluble, cristallin, jaune orangé

$$C^5H^5Az^5O, HCl, PtCl^4, 2H^2O$$

et avec le sublimé un *chloromercurate* insoluble

$$(C^5H^5Az^5O, HCl)^2HgCl^2 + H^2O;$$

l'*azotate* est en fins cristaux entrelacés; le *sulfate* en longues aiguilles jaunâtres; l'eau le décompose en en précipitant la base à l'état d'hydrate.

Le *picrate* peu soluble est en écailles jaunes qui se dissolvent d'abord puis se reprécipitent en cristaux pointus. Le *ferroyanure de potassium* forme un précipité caractéristique d'aiguilles cristallines.

L'acide azoteux transforme la guanine en xanthine :

$$CO\begin{matrix}\diagup AzH-C-AzH \diagdown \\ \quad\; \| \\ \quad\; C \\ \quad\; \| \\ \diagdown AzH-C-AzH \diagup\end{matrix}CAzH + AzO^2H = Az^2 + H^2O + CO\begin{matrix}\diagup AzH-C-AzH \diagdown \\ \quad\; \| \\ \quad\; C \\ \quad\; \| \\ \diagdown AzH-C-AzH \diagup\end{matrix}CO$$

Oxydée par un mélange de chlorate de potasse et d'acide chlorhydrique, la guanine donne de l'acide parabanique, de l'acide carbonique et une base CAz^3H^5 ou $AzH=C\begin{smallmatrix}\diagup AzH^2 \\ \diagdown AzH^2\end{smallmatrix}$, la guanidine, qui répond à de l'urée où un atome O a été remplacé par le groupe bivalent (AzH) :

$$C^5H^5Az^5O + H^2O + O^3 = CH^5Az^3 + C^3H^2Az^2O^3 + CO^2$$

Cette transformation correspond point pour point à celle qui donne avec l'acide urique de l'urée et les acides carbonique et parabanique. Il se fait en même temps une petite quantité de xanthine et d'acide oxalurique.

La guanine s'unit également aux bases; ses solutions dans les alcalis et l'eau de baryte bouillante traitées par l'alcool laissent précipiter des composés cristallins.

Lorsqu'on ajoute de l'azotate d'argent à une solution de guanine, on obtient le précipité $C^5H^5Az^5O, AzO^3Ag$. Il se fait de même le composé $C^5H^5Az^5O, HgCl^2 + 5/2\,H^2O$.

La guanine additionnée d'acide nitrique puis de potasse donne, si l'on évapore à sec, la couleur indigo que produit la xanthine dans les mêmes conditions.

Guanidine $AzH=C\begin{smallmatrix}\diagup AzH^2 \\ \diagdown AzH^2\end{smallmatrix}$. — Nous décrivons ici la guanidine parce

qu'elle dérive immédiatement de la guanine, et quoi qu'elle ne fasse pas partie des leucomaïnes uriques, W. Hofmann en a fait la synthèse en chauffant l'éther orthocarbonique ou la chloropicrine, $C(AzO^2)Cl$ avec l'ammoniaque à 150° :

$$C(OC^2H^5)^4 + 3AzH^3 = 4C^2H^6(OH) + C \begin{cases} AzH^2 \\ = AzH \\ AzH^2 \end{cases}$$

Elle se produit en même temps que l'urée, l'amélide et le biuret dans l'électrolyse de l'ammoniaque avec des pôles en charbon (Millot, *Bull. Soc. chim.*, XLVI, 242).

On peut aussi l'obtenir en chauffant la cyanamide avec du sel ammoniac, ou l'iodure de cyanogène avec l'ammoniaque.

On peut enfin la préparer en chauffant le sulfocyanate d'ammonium à 220° :

$$\underset{\text{Sulfocyanate d'ammonium.}}{5(CAzS-AzH^4)} = \underset{\text{Sulfocyanate de guanidine.}}{2(CAzS-H.CH^5Az^3)} + \underset{\text{Sulfocarbonate d'ammonium.}}{CS^3(AzH^4)^2}$$

Le sulfocyanate de guanidine traité par du carbonate de potassium en solution concentrée, évaporé à sec et repris par l'alcool bouillant, laisse du carbonate de guanidine. En dissolvant ce carbonate dans une quantité connue d'acide sulfurique et ajoutant la dose correspondante de baryte, on obtient une solution de guanidine qui cristallise.

C'est une base caustique, très alcaline, cristallisable, déliquescente, attirant l'acide carbonique de l'air. Son *carbonate est cubique*; l'alcool le précipite de ses dissolutions. Le *chlorydrate* forme des aiguilles. L'*azotate* est en lamelles minces, c'est le moins soluble des sels de guanidine; il donne avec l'azotate d'argent un précipité CH^5Az^3, AzO^5Ag, cristallisable en aiguilles, qui paraît se convertir en azotate d'urée lorsqu'on le chauffe avec un excès d'acide. Le *chloraurate*, $CH^5Az^3, HCl, AuCl^3$, forme de longues aiguilles jaunes foncées. Le *cyanurate* s'obtient en aiguilles soyeuses caractéristiques, en chauffant le carbonate de cette base avec l'acide cyanurique.

Un bon caractère de la guanidine consiste encore à chauffer son carbonate avec de l'urée vers 160° : il se fait, avec départ de AzH^3, de la guanylurée $AzH^2-CO-AzH-C\begin{cases}(AzH)'' \\ AzH^2\end{cases}$ dont le nitrate peu soluble cristallise en belles aiguilles.

Par la chaleur, les sels de guanidine à acides organiques donnent les *guanamines* (Nencki) :

$$3(CH^5Az^3, CH^2O^2) = C^3H^5Az^5 + 4AzH^3 + CO^2 + 2CO + 2H^2O$$

Méthylguanidine ou méthyluramine, $CH^4(CH^3)Az^3$. — La méthyl-

uramine a été obtenue par Dessaignes en chauffant la créatine ou la créatinine avec de l'oxyde mercurique. Le mercure est réduit, il se dégage de l'acide carbonique et il se fait de l'oxalate de méthylguanidine :

$$2C^4H^9Az^3O^2 + 5O = (C^2H^7Az^3)^2C^2H^2O^4 + 2CO^2 + H^2O$$

Créatine. Oxalate de méthylguanidine.

La métylguanidine se produit aussi par l'action de la cyanamide sur le chlorhydrate de méthylamine.

C'est une base solide, déliquescente, caustique, qui, chauffée avec la potasse ou la baryte, donne du carbonate d'ammoniaque et de la méthylamine.

CARNINE

$C^7H^8Az^4O^3$

Weidel a retiré cette base de l'extrait de viande : elle s'y rencontre à côté de la xanthine et de la sarcine. Schutzenberger l'a retrouvée dans la levure.

L'extrait de viande dissous dans l'eau est traité par l'hydrate de baryte sans excès, et le filtratum additionné de sous-acétate de plomb. Le précipité qu'il forme est repris par l'eau bouillante qui dissout une combinaison de carnine et d'oxyde de plomb. On fait passer dans cette solution de l'hydrogène sulfuré, on filtre et concentre. On ajoute à la liqueur du nitrate d'argent qui précipite du chlorure d'argent et de la carnine argentique $(C^7H^7AgAz^4O^3)^2AzO^3Ag$; en faisant digérer ce précipité avec un excès d'ammoniaque on en sépare le chlorure d'argent. La carnine argentique restée insoluble dans l'ammoniaque est décomposée au sein de l'eau bouillante par l'hydrogène sulfuré; la liqueur évaporée après qu'on l'a fait bouillir avec un peu de noir animal, fournit enfin la carnine.

C'est une base à réaction neutre, de saveur amère, très peu soluble dans l'eau froide, insoluble dans l'alcool et l'éther. Elle répond à la formule $C^7H^8AzH^4O^3,H^2O$. Elle perd son eau à 100°. L'acétate neutre de plomb ne la précipite pas; le sous-acétate donne un précipité soluble dans l'eau bouillante. L'eau de baryte ne l'altère pas.

Le chlorhydrate, $C^7H^8Az^4O^3,HCl$, se dépose en aiguilles brillantes de l'acide chaud et concentré. *Le chloroplatinate* $(C^7H^8Az^4O^3,HCl)^2PtCl^4$ forme une poudre jaune d'or.

Traitée par l'eau de brome ou l'acide azotique, elle donne du bromure ou de l'azotate de méthyle et du bromhydrate ou de l'azotate de sarcine :

$$C^7H^8Az^4O^3 + Br^2 = C^5H^4Az^4O,HBr + CH^3Br + CO^2$$

Cette réaction rapproche la constitution de la carnine de celle de la sarcine :

```
    ╱ AzH - C - AzH ╲                     ╱ Az(CH³) - C - AzH ╲
            ‖                                          ‖
CH          C         CO    et    CH(OH)               C          CO
            ‖                                          ‖
    ⫽ Az —— C - AzH ╱                     ╲ AzH-CO - C - AzH  ╱
        Sarcine.                                  Carnine.
```

CAFÉINE. — THÉOBROMINE

Nous avons déjà décrit ces corps (t. II, p. 611) et indiqué leur constitution (t. III, p. 233).

L'oxydation de la caféine donne de la cholestrophane ou acide diméthylparabanique, de la méthylamine, de l'ammoniaque et de l'acide carbonique.

VINGT-DEUXIÈME LEÇON

(B). LEUCOMAÏNES CRÉATINIQUES : CRÉATINE, CRÉATININE, SARCOSINE, XANTHOCRÉATININE, CRUSOCRÉATININE, AMPHICRÉATINE, ETC.

Il existe, à côté des leucomaïnes xanthiques que l'on vient de décrire, une série d'autres bases animales que j'ai rattachées à la constitution de la créatine et auxquelles j'ai donné le nom de leucomaïnes créatiniques. Nous allons les étudier dans cette leçon.

B. LEUCOMAÏNES CRÉATINIQUES

Les leucomaïnes créatiniques se relient facilement aux leucomaïnes xanthiques. La constitution de la plus importante d'entre elles, la créatine, se déduit, en effet, des considérations qui suivent :

Si l'on fait agir l'acide aminacétique ou glycocolle sur la cyanamide on obtient la glycocyamine $C^3H^7Az^3O^2$:

$$\underset{\text{Cyanamide.}}{Az{\equiv}C-AzH^2} + \underset{\text{Glycocolle.}}{AzH^2-CH^2-CO^2H} = \underset{\text{Glycocyamine.}}{AzH{=}C\left\langle\begin{matrix} AzH^2 \\ AzH-CH^2-CO^2H \end{matrix}\right.}$$

La glycocyamine est un homologue inférieur de la créatine; si l'on traite, en effet, le glycocolle méthylé ou sarcosine par la cyanamide, on obtient la créatine (*Volhardt*) :

$$Az \equiv C - AzH^2 + AzH(CH^3) - CH^2 - CO^2H = AzH = C \begin{cases} AzH^2 \\ Az(CH^3) - CH^2 - CO^2H \end{cases}$$

Cyanamide. Sarcosine. Créatine.

Si l'on déshydrate la créatine, on la transforme en un anhydride interne, la créatinine $C^5H^7Az^3O$

$$AzH = C \begin{cases} AzH^2 \\ Az(CH^3) - CH^2 - CO^2H \end{cases} = H^2O + AzH = C \begin{cases} AzH - CO \\ \quad | \\ Az(CH^3) - CH^2 \end{cases}$$

Créatine. Eau. Créatinine.

Ainsi, de même que les leucomaïnes xanthiques correspondaient à l'acide urique et aux diuréides :

$$AzH = C \begin{cases} AzH - C - AzH \\ \qquad \| \\ \qquad C \\ \qquad \| \\ AzH - C - AzH \end{cases} CO \qquad CO \begin{cases} AzH - C - AzH \\ \qquad \| \\ \qquad C \\ \qquad \| \\ AzH - C - AzH \end{cases} CO$$

Guanine. Xanthine.

$$CO \begin{cases} AzH - CO \\ \qquad \| \\ \qquad C - AzH \\ \qquad \| \\ AzH - C - AzH \end{cases} CO$$

Acide urique, d'après Fischer.

de même les leucomaïnes créatiniques correspondent aux mono-uréides parabaniques et sont aptes à dériver de celles-ci par remplacement de O par AzH. Aux trois uréides

$$O = C \begin{cases} AzH^2 \\ AzH - CH^2 - CO^2H \end{cases} \qquad O = C \begin{cases} AzH - CO \\ \quad | \\ AzH - CH^2 \end{cases} \qquad O = C \begin{cases} AzH^2 \\ Az(CH^3) - CH^2 - CO^2H \end{cases}$$

Acide hydantoïque. Hydantoïne ou glycolylurée. Acide méthylhydantoïque.

correspondent point pour point :

$$AzH = C \begin{cases} AzH^2 \\ AzH - CH^2 - CO^2H \end{cases} \qquad AzH = C \begin{cases} AzH - CO \\ \quad | \\ AzH - CH^2 \end{cases} \qquad AzH = C \begin{cases} AzH^2 \\ Az(CH^3) - CH^2 - CO^2H \end{cases}$$

Glycocyamine. Glycocyamidine. ou glycolylguanidine. Créatine ou acide glycolylméthylguanidine.

Les leucomaïnes créatiniques précipitent on forment toutes des aiguillles cristallisées de chlorozincate lorsqu'on ajoute du chlorure de zinc à leur solution concentrée ou mieux alcoolique. Elles précipitent généralement par le nitrate d'argent par le chlorure mercurique, surtout en présence des alcalis étendus. L'acétate de cuivre ne les précipite ni à froid ni à chaud, caractère qui suffirait à les différencier des leucomaïnes xanthiques.

Nous décrirons dans cette famille les corps suivants :

Guanidacides.		Guanidides.	
Créatine.	$C^4H^9Az^3O^2$	Créatinine.	$C^4H^7Az^3O$
Glycocyamine. . . .	$C^3H^7Az^3O^2$	Crusocréatinine . .	$C^5H^8Az^4O$
—	—	Xanthocréatinine. .	$C^5H^{10}Az^4O$

et quelques autres tels que l'amphicréatine $C^9H^{19}Az^7O^4$ et une base en $C^{11}H^{24}AzO^5$, que l'on rencontre dans l'extrait de viande à côté de la créatine.

CRÉATINE

$$C^4H^9Az^3O^2 \quad \text{ou} \quad AzH{=}C\begin{cases} AzH^2 \\ Az(CH^3)-CH^2-CO^2H \end{cases}$$

Ce corps fut découvert par Chevreul en 1835 dans le bouillon de viande. Il existe dans la chair de la plupart des animaux, dans le cerveau, le sang, quelquefois dans l'urine. On a dit, page 236, à propos de la préparation de la sarcine, comment on le retire de l'extrait de viande.

On peut aussi l'extraire de la viande fraîche. On épuise celle-ci méthodiquement par l'eau chaude ; on porte à l'ébullition pour coaguler l'albumine, on filtre et précipite la liqueur par un excès de baryte. On sépare le phosphate de baryum et celui de magnésium, et l'on enlève au liquide l'excès de baryte par CO^2. On concentre dans des assiettes la liqueur filtrée et l'on abandonne à elle-même la liqueur devenue limpide. Elle se remplit peu à peu de fines aiguilles de créatine qu'on purifie par une nouvelle cristallisation.

On a vu plus haut comment Volhardt a obtenu la créatine par synthèse. En traitant la cyanamide par l'acide amidopropionique on aurait son isomère :

$$AzH{=}C\begin{cases} AzH^2 \\ Az(CH^3)-CH^2-CO^2H \end{cases} \qquad AzH{=}C\begin{cases} AzH^2 \\ AzH-CH^2-CH^2-CO^2H \end{cases}$$

Créatine ou ac. méthylguanidineacétique. — Acide guanidinepropionique.

Propriétés. — La créatine se dépose en aiguilles ou prismes clino-

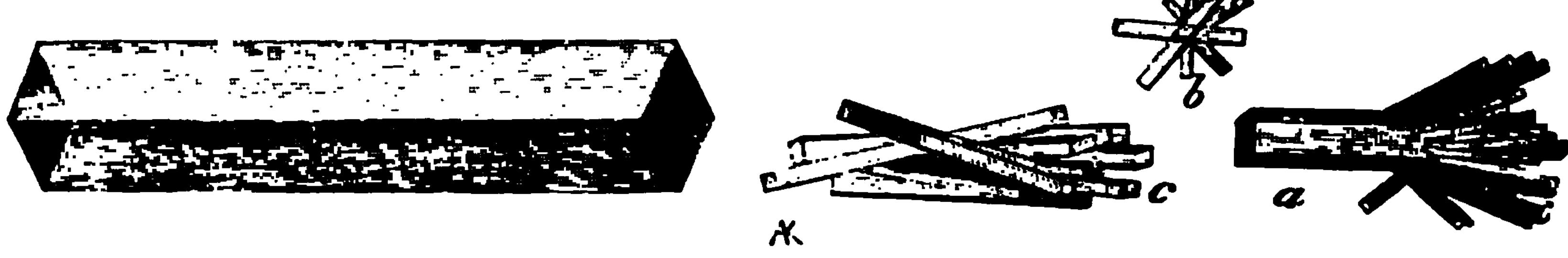


Fig. 24. — Cristaux réguliers de créatine du bouillon de viande de bœuf, d'après Robin et Verdeil.

rhombiques nacrés (fig. 24), incolores, légèrement amers, neutres aux papiers, solubles dans 74,4 parties d'eau à 18°, très solubles dans l'eau bouillante, assez soluble dans l'alcool fort, mais non dans l'éther. Elle répond à la formule d'un hydrate, $C^4H^9Az^3O^2+H^2O$, qui perd son eau à

100°. Si on la chauffe, elle fond et se décompose en donnant de l'ammoniaque.

Elle se dissout dans les acides étendus et forme de vrais sels : le *chlorhydrate*, $C^4H^9Az^3O^2,HCl$, est en beaux prismes non déliquescents.

Les acides concentrés à chaud, ou une longue ébullition de ses solutions, l'altèrent et la transforment en créatinine en la déshydratant :

$$C^4H^9Az^3O^2 = H^2O + C^4H^7Az^3O$$

Oxydée par l'oxyde mercure ou le bioxyde de plomb, la créatine donne de la méthyluramine ou méthylguanidine $C^2H^7Az^3$:

$$\underset{\text{Créatine.}}{2C^4H^9Az^3O^2} + O^6 = \underset{\text{Oxalate de méthylguanidine.}}{(C^2H^7Az^3)^2C^2H^2O^4} + 2CO^2 + H^2O$$

L'hypobromite de soude alcalin la décompose complètement à froid.

Bouillie avec de l'eau de baryte, elle donne de l'urée et de la sarcosine ou méthylglycocolle. Il se fait aussi un peu de méthylhydantoïne :

$$\underset{\text{Créatine.}}{C^4H^9Az^3O^2} + H^2O = CH^4Az^2O + \underset{\text{Sarcosine.}}{\begin{array}{l}CH^2-AzH.CH^3\\ |\\ CO^2H\end{array}}$$

Le chlorure de zinc forme avec elle un chlorozincate, mais il ne précipite pas les solutions de créatine exemptes de créatinine :

On connaît le dérivé argentique : $AzH=C\begin{array}{l}\nearrow AzH^2\\ \searrow Az(CH^3)-CH^2-CO^2Ag\end{array}$ et le dérivé mercurique, etc. (*Engel*).

En ajoutant du sublimé à une solution saturée de créatine, puis un peu de potasse, on obtient un précipité blanc qui noircit quand on le chauffe, d'après le même auteur.

La créatine ne donne pas de précipité avec le réactif de Bouchardat; ni de bleu de Prusse avec un mélange de ferricyanure de potassium et de perchlorure de fer étendus. Elle précipite en blanc par le nitrate mercurique en présence d'un peu de carbonate sodique. Le meilleur moyen de reconnaître la créatine consiste à l'évaporer au bain-marie en présence d'acide chlorhydrique qui la change en créatinine, et à caractériser ensuite cette dernière comme on le dira tout à l'heure.

CRÉATININE

$C^4P^7Az^3O$

Elle accompagne souvent la base précédente, dont elle constitue un anhydride. On la trouve dans l'urine et autres sécrétions animales, dans

l'eau de l'amnios, dans les muscles et dans beaucoup d'organes.

On l'obtient aisément en dissolvant la créatine dans l'acide chlorhydrique en excès, et desséchant au bain-marie : il reste du chlorhydrate de créatinine.

On peut aussi la retirer de l'urine, en particulier de celle de veau. On la traite d'abord par l'eau de chaux et le chlorure calcique pour séparer les phosphates terreux, on évapore presque à sec, on reprend le résidu encore chaud par de l'alcool fort ; on évapore cet alcool et on ajoute au résidu une solution alcoolique de chlorure de zinc. On abandonne dans un lieu frais ; après quelques jours on recueille des aiguilles de chlorure de zinc et de créatinine très peu solubles $C^4H^7Az^3O)^2ZnCl^2$. On dissout cette combinaison dans l'eau bouillante et on la décompose par l'hydrate de plomb. En évaporant on obtient de la ***créatinine***.

La créatinine urinaire augmente beaucoup chez les typhiques, les pneumoniques, les tétanisants, les surmenés (***Munk; Senator***).

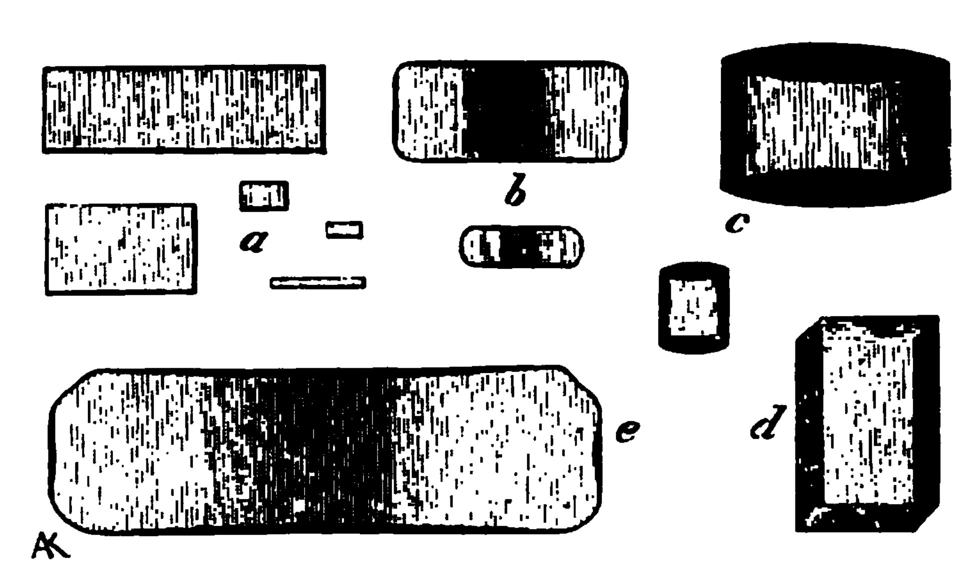


Fig. 25. — Créatinine, d'après Robin et Verdeil.

La créatinine cristallise en prismes brillants incolores (fig. 25), solubles dans 12 p. d'eau froide, et dans 120 p. d'alcool à 16°. Sa saveur est caustique, sa réaction alcaline. Elle déplace l'ammoniaque de ses sels. En solution aqueuse, elle se transforme peu à peu en créatine. La créatinine précipite par l'azotate mercurique, le chlorure stanneux. Elle ne précipite pas par le réactif de Bouchardat ; et ne donne pas de bleu de Prusse par un mélange de ferricyanure et de perchlorure de fer étendus.

Elle forme avec les acides des sels bien définis. On connaît le chlorhydrate, $C^4H^7Az^3O,HCl$ — le *chloroplatinate* est en gros cristaux assez solubles. Le ***chlorozincate***, $(C^4H^7Az^3O)^2ZnCl^2$, très peu soluble dans l'eau froide et insoluble dans l'alcool (fig. 26), est caractéristique.

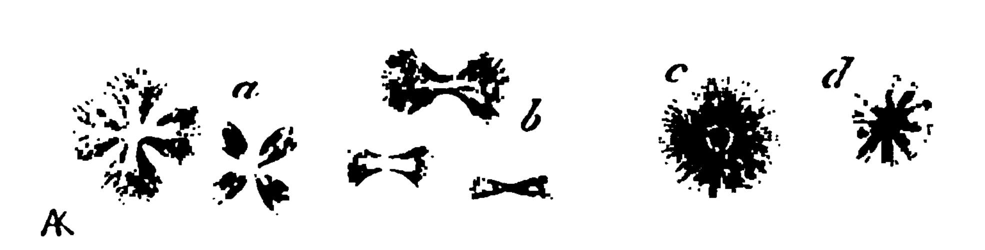


Fig. 26. — Chlorure double de créatinine et de zinc.

L'*azotate mercurique* donne, avec la créatinine, surtout en présence d'un peu de carbonate de soude, un précipité dense, cristallin, de formule $(C^4H^7Az^3O)^2,(AzO^5)^2Hg$, assez peu soluble à froid.

Les réactifs oxydants la transforment, comme la créatine, en méthyl-

guanidine. Chauffée douze heures avec un excès de baryte, elle se transforme en méthylhydantoïne :

$$AzH=C\begin{cases}AzH - CO \\ Az(CH^3)-CH^2\end{cases} + H^2O = AzH^3 + CO\begin{cases}AzH - CO \\ Az(CH^3)-CH^2\end{cases}$$

Créatinine. Méthylhydantoïne.

En solution aqueuse froide saturée par de la soude, puis additionnée de tartrate sodico-potassique et d'une petite proportion de sulfate cuprique, la créatinine s'unit à l'oxydule cuivreux et dépose une poudre blanche formée de petits grains agglutinés et si peu solubles que cette réaction accuse dans les liqueurs un millième de cette base.

Si à une solution de créatinine on ajoute quelques gouttes d'un nitroprussiate soluble très étendu, puis une solution faible de soude, il se produit une coloration rubis, qui passe ensuite au jaune (*Weyl*). Acidulée d'acide acétique et chauffée, la liqueur devient verte, puis bleue.

CRUSOCRÉATININE

$C^5H^8Az^4O$

Cette base a été retirée par l'auteur de ce livre de la chair musculaire et de l'extrait de viande (voir *Bull. Soc. chim.* XLVIII, 6). L'extrait de viande est traité par l'alcool à 95° en excès et la solution alcoolique est additionnée d'éther; la crusocréatinine se trouve dans la partie peu soluble dans l'alcool à 93° du magma cristallin qui se précipite lentement dans ces conditions; la xanthocréatinine, dont on parlera plus loin, forme la partie la plus soluble de ce magna cristallin.

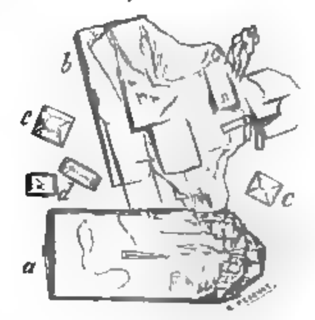


Fig 27 — Crusocréatinine

La crusocréatinine est une base tres faiblement alcaline aux papiers, légèrement amère, cristallisable en lamelles orthorhombiques (fig. 27); donnant un chlorhydrate soluble non déliquescent et un chloroplatinate soluble peu altérable. Elle précipite l'alumine à froid des solutions d'alun. Elle forme de beaux cristaux jaunes possédant toutes les propriétés de la créatinine dont elle diffère par les éléments de l'acide cyanhydrique en plus.

En liqueur un peu concentrée, le chlorure de zinc donne avec son chlorhydrate un précipité grenu qui se redissout à chaud et recristallise par refroidissement. Le bichlorure de mercure produit avec elle un précipité floconneux, partiellement soluble à chaud mais en se décompo-

sant. Le phosphomolybdate de soude la précipite abondamment en jaune. Le chloromercurate de potassium, l'iodure de potassium ioduré, l'acétate de cuivre même à chaud, ne donnent avec elle aucun précipité. Tous ces caractères sont identiques à ceux de la créatinine.

Les deux schémas suivants indiquent l'analogie de constitution de la créatinine et de la crusocréatinine :

$$AzH=C \begin{cases} AzH - CO \\ Az(CH^3) - CH^2 \end{cases} \qquad AzH=C \begin{cases} AzH - C(AzH)'' - CO \\ Az(CH^3) - CH^2 \end{cases}$$

Créatinine. Crusocréatinine.

XANTHOCRÉATININE

$C^5H^{10}Az^4O$

Elle a été aussi découverte par l'auteur de ce Livre. C'est, après la créatine, la plus abondante des bases de la viande. On a dit plus haut, à propos de la crusocréatinine, comment on l'extrait.

La xanthocréatinine est une substance de couleur jaune soufre, cristallisée en paillettes minces, brillantes, micacées (fig. 28). Son goût est légèrement amer, son odeur rappelle à chaud celle de l'acétamide. Elle est assez soluble dans l'eau, même à froid; elle se dissout dans l'alcool à 99° bouillant d'où elle cristallise.

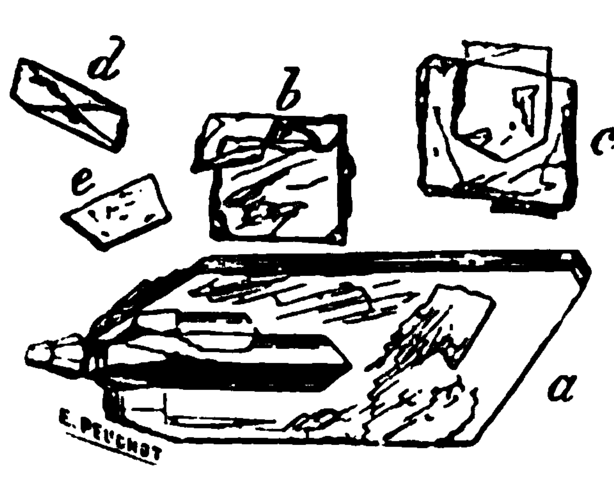


Fig. 28. — Xanthocréatinine.

Chauffée, elle émet l'odeur de rôti et donne de l'ammoniaque et de la méthylamine.

Sa réaction est amphotère : elle rougit légèrement le papier bleu, et bleuit le papier rouge très sensible.

Elle donne un chlorhydrate en barbes de plumes enchevêtrées, et un chloroplatinate très soluble.

Cette substance ressemble par ses propriétés à la créatinine. Une solution de chlorure de zinc la précipite. Ce précipité, blanc jaunâtre, soluble à chaud, donne en refroidissant des groupes en X et en étoiles. Le nitrate d'argent forme avec elle un précipité floconneux; le chlorure mercurique un précipité blanc jaunâtre; l'acétate de cuivre ne la précipite ni à froid ni à chaud, pas plus que le chloromercurate de potassium ou l'iodure de potassium ioduré. Tous ces caractères appartiennent aux leucomaïnes créatiniques.

L'acide oxalique et l'acide nitrique ne forment pas avec cette base de sels peu solubles.

Sous l'influence de l'oxyde de mercure la xanthocréatinine donne une

substance cristallisée en longues aiguilles ressemblant beaucoup à la caféine, et fusible à 174°.

La xanthocréatinine est légèrement toxique. A dose un peu élevée, elle produit de l'abattement, de la somnolence, la défécation et des vomissements répétés.

AMPHICRÉATINE ET AUTRES BASES DE L'EXTRAIT DE VIANDE

Ces diverses bases ont été découvertes aussi par l'auteur de ce Livre.

Amphicréatine, $C^9H^{19}Az^7O^4$. — Lorsqu'au moyen de l'alcool à 93° cent. on sépare la xanthocréatinine de la crusocréatinine qui est moins soluble, et qu'on reprend le résidu insoluble par de l'eau bouillante, il cristallise bien avant la crusocréatinine un corps en prismes obliques brillants, à faces légèrement courbes, peu soluble dans l'eau. C'est l'amphicréatine.

C'est une base faible. Son chlorhydrate est cristallisé et non déliquescent. Son chloroplatinate soluble est formé de tables losangiques. Son chloraurate est très soluble. Elle ne précipite ni à chaud ni à froid le bichlorure de mercure ou l'acétate de cuivre. Ces caractères la rapprochent complètement de la créatine.

Il est probable que cette base pourra se dédoubler en créatine, $C^4H^9Az^3O^2$ et en $C^5H^{10}Az^4O^2$; cette dernière est à la créatine ce que la crusocréatinine est à la créatinine.

Bases, $C^{11}H^{24}Az^{10}O^5$ et $C^{12}H^{25}Az^{11}O^5$. — Ces deux corps, différents aussi l'un de l'autre par CAzH, ont été retirés par l'auteur, le premier des eaux mères de la xanthocréatinine, le second de celles de la crusocréatinine.

Ce sont des bases faibles dont les caractères sont analogues à ceux de la créatinine. Leurs sels sont bien cristallisés.

VINGT-TROISIÈME LEÇON

AUTRES BASES DE L'ÉCONOMIE : NEVRINE, BÉTAÏNE, MUSCARINE, PROTAMINE, SPERMINE, ETC. — PTOMAÏNES.

Les bases animales dont on va parler ne rentrent pas dans les deux familles de leucomaïnes précédemment indiquées : leur constitution ne dérive ni de l'urée, ni de la guanidine, mais simplement de l'ammoniaque généralement grâce à des substitutions par un ou plusieurs

radicaux alcooliques. De ces substances, les unes sont purement alcaloïdiques, les autres, telles que le glycocolle ou l'acide hippurique, sont à la fois acides et bases. Nous étudierons d'abord les premières.

CHOLINE

$C^5H^{15}AzO^2$

Cette base fut découverte par Strecker dans la bile de porc ; il pensa qu'elle était due à l'altération de cette humeur, mais depuis on a extrait la choline, du sang, des muscles, des glandes, du jaune d'œuf. L'*amanitine* de certains champignons n'est autre que la choline. On l'a trouvée aussi dans la racine d'ipécacuanha et dans le chanvre indien (*Bull.* XLIX, 230 et 231). Elle paraît exister dans le cerveau et les nerfs et s'y produire par altération de la lécithine, en même temps qu'une autre base dont on parlera plus loin, la *névrine*, qui répond à la formule $C^5H^{13}AzO$ différant de celle de la choline par H^2O en moins. D'après les analyses de son chloraurate, la formule de la *choline* de la bile de porc est $C^5H^{15}AzO^2$, suivant Baeyer, et aussi suivant Brieger. C'est la choline que A. Wurtz prépara par synthèse, comme nous allons le voir, mais auquel il donna le nom incorrect de *névrine*. En fait la vraie névrine, celle qu'on retire du cerveau et qu'on produit en dédoublant la lécithine par les alcalis, répond à la formule $C^5H^{13}AzO$: c'est l'anhydride de la choline.

Synthèse de la choline (*Névrine* de Wurtz). — Baeyer avait le premier supposé que la choline est l'hydrate de triméthylhydroxéthylènammonium. L'exactitude de cette idée théorique fut démontrée par Wurtz qui fit la synthèse de la choline en unissant la triméthylamine à la monochlorhydrine du glycol ; il obtient ainsi le chlorhydrate de choline :

$$C^2H^4 \left\langle \begin{matrix} OH \\ Cl \end{matrix} \right. + Az(CH^3)^3 = Az \left\langle \begin{matrix} \equiv (CH^3)^3 \\ - C^2H^4.OH \\ Cl \end{matrix} \right.$$

Ce chlorhydrate traité par l'oxyde d'argent humide donne la choline elle-même, $Az(CH^3)^3(C^2H^4.OH)OH$. On peut obtenir encore la choline en faisant réagir à froid l'oxyde d'éthylène sur la triméthylamine dissoute dans l'eau.

Extraction de la bile. — La bile sèche est dissoute dans l'alcool, et cette solution est précipitée par un excès d'éther. La liqueur alcoolo-éthérée contient la choline. On la distille et l'on fait bouillir le résidu avec de l'eau de baryte, on filtre, on enlève l'excès de baryte par CO^2, et l'on ajoute à la solution concentrée de l'alcool absolu. La liqueur alcoolique alcaline est acidulée par HCl qui donne après 24 heures un préci-

pité de taurine ; on filtre après avoir ajouté de l'éther et l'on traite enfin par le chorure de platine. Il se forme des cristaux jaunes, et d'autres rouges orangés plus solubles. L'eau dissout ces derniers que l'on décompose à chaud par l'hydrogène sulfuré : la liqueur contient le chlorhydrate de choline qu'on sépare par évaporation.

Propriétés. — A l'état libre, la choline forme un liquide sirupeux, très alcalin, très soluble dans l'eau.

Ses solutions étendues bouillies avec de l'eau ne s'altèrent pas, mais si elles sont concentrées elles se dédoublent en glycol et triméthylamine :

$$C^5H^{15}AzO^2 = C^2H^6O^2 + Az(CH^3)^3$$

Chauffée avec un excès d'acide iodhydrique et un peu de phosphore amorphe, la choline donne l'iodure de triméthyl-iodéthylène-ammonium $Az(CH^3)^3(C^2H^4I)'I$, et ce corps traité par l'oxyde d'argent humide se convertit dans l'hydrate d'une nouvelle base, l'hydrate de triméthylvinylammonium :

$$\left.\begin{matrix}(CH^3)^3\\ C^2H^4I\end{matrix}\right\} AzI + Ag^2O = \left.\begin{matrix}(CH^3)\\ (C^2H^3)^2\end{matrix}\right\} Az, OH + 2AgI$$

Cette base est la vraie névrine, celle qu'on obtient en faisant bouillir le protagon cérébral avec la baryte.

Le chlorhydrate de choline est très déliquescent, très soluble dans l'alcool. Son *chloroplatinate* $[(CH^3)^3(C^2H^4OH)Az.Cl]^2PtCl^4$, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool ; il forme de beaux cristaux rouges orangés. Son *chloraurate* jaune est presque insoluble dans l'eau froide.

Le chlorhydrate de choline précipite en blanc par les acides phosphotungstique et phosphomolybdique ; en jaune, par l'iodure mercuricopotassique ; en brun, par l'iodure de potassium ioduré et HI ; en blanc, par le chlorure mercurique. Il ne précipite pas par le tanin.

Une injection sous la peau d'un lapin de $0^{gr},10$ de choline produit les mêmes effets que celle de 5 milligrammes de chlorhydrate de névrine.

Les agents oxydants, en particulier l'acide nitrique étendu, convertissent la choline en oxycholine, muscarine et bétaïne. L'on a :

$$\left[Az \left\{\begin{matrix}(CH^3)^3\\ C^2H^4.OH\end{matrix}\right.\right] OH$$

Choline ($C^5H^{15}AzO^2$).

$$\left[Az \left\{\begin{matrix}(CH^3)^3\\ CH(OH)-CH^2.OH\end{matrix}\right.\right] OH$$

Muscarine ($C^5H^{15}AzO^3$).

$$Az \left\{\begin{matrix}(CH^3)^3\\ CH^2 \\ CO\end{matrix}\right. {\scriptstyle >} O$$

Bétaïne ($C^5H^{11}AzO^2$).

$$Az \left\{\begin{matrix}(CH^3)^3\\ CH^2-COOH\\ OH\end{matrix}\right.$$

Oxynévrine ($C^5H^{13}AzO^3$).

NÉVRINE

$C^5H^{13}AzO$

On a vu plus haut comment on produit cette base en partant de la choline. C'est l'hydrate de triméthylvinylammonium.

Elle se rencontre dans le cerveau et les nerfs, où elle paraît généralement accompagner la choline. Elle a été signalée en assez grande proportion par Brieger dans les viandes abandonnées cinq à six jours à la putréfaction.

C'est une base très alcaline, dont le chlorhydrate cristallise en fines aiguilles brillantes facilement liquéfiables à l'air. Son *chloroplatinate* est en beaux octaèdres; son chloraurate forme des prismes aplatis; l'un et l'autre étant peu solubles, se précipitent immédiatement à froid dans les solutions assez étendues. La difficile solubilité de son chloroplatinate le fait distinguer de celui de la choline. Tous les réactifs des alcaloïdes agissent sur la névrine comme sur cette dernière base, mais le tanin qui ne précipite pas la choline donne avec la névrine un précipité blanc sale volumineux.

Le chlorhydrate de névrine est très toxique; 4 milligrammes injectés à un lapin provoquent une salivation visqueuse caractéristique et des sueurs alcalines accompagnées de dyspnée et d'une extrême accélération du pouls; le cœur, bientôt paralysé, s'arrête en diastole. Les évacuations intestinales, les convulsions cloniques, la contraction pupillaire complètent le tableau. L'atropine est l'antidote de ce poison.

LÉCITHINES

Nous avons décrit les lécithines dans cet Ouvrage (t. II, p. 337).

BÉTAÏNE

$C^5H^{11}AzO^2$

Cette base, que Scheibler a découverte dans la betterave en 1866, a été retirée aussi des urines normales par Liebreich. Nous venons de dire comment elle dérive de la choline. C'est l'anhydride interne de l'oxynévrine ou acide hydroxytriméthylacétique $CO^2H-CH^2-[Az(CH^3)^3(OH)]$.

On l'obtient aussi par l'action de l'iodure de méthyle sur le glycocolle :

$$\begin{array}{l} H^2=Az \\ \quad | \\ CH^2-CO.OH \end{array} + 3CH^3I = 3HI + \begin{array}{l} (CH^3)^3=Az-O \\ \qquad\quad | \quad\ \ | \\ \qquad CH^2-CO \end{array}$$

Elle résulte enfin de l'action de la triméthylanine sur l'acide trichloracétique. Elle se dépose de l'alcool en cristaux brillants, volumineux, tombant en déliquescence à l'air. Sa saveur est fraîche et sucrée. Elle n'agit pas sur la lumière polarisée.

Son *chlorhydrate* forme de beaux cristaux inaltérables. Son *chloroplatinate* soluble s'effleurit à l'air; son *chloraurate* est soluble dans l'eau bouillante. La bétaïne donne avec le chlorure de zinc des cristaux microscopiques, $C^5H^{11}AzO^2,ZnCl^2$. Elle paraît sans action sur l'économie.

On a donné le nom générique de *bétaïnes* aux bases constituées comme la bétaïne de la betterave. Tels sont l'anhydride triéthylglycocolique, et l'anhydride triméthylalanique $(CH^3)^3Az \langle {}^{CH-CH^3}_{O} \rangle CO$.

MUSCARINE

$C^5H^{15}AzO^3$

Cet alcaloïde très vénéneux, retiré d'abord de la fausse oronge (*Agaricus muscarius*) fut retrouvé par Brieger dans les produits de la putréfaction peu avancée des viandes de poisson. On a vu que Schmiedeberg et Harnack en avaient fait la synthèse en oxydant la choline au moyen de l'acide nitrique concentré.

Pour la retirer de la fausse oronge, on fait un extrait alcoolique de ce champignon. La partie de cet extrait soluble dans l'eau est précipitée par le sous-acétate de plomb ammoniacal. A la liqueur filtrée et fortement concentrée on ajoute un excès d'hydrate de plomb et l'on chasse l'ammoniaque par dessiccation. Le résidu est repris par l'alcool fort et la solution filtrée, évaporée, traitée par l'eau, et acidulée d'acide sulfurique est épuisée par l'éther qui enlève l'acide acétique. L'éther chassé, l'on ajoute à la liqueur de l'hydrate de baryte pour séparer l'acide sulfurique tout en laissant la liqueur acidule : après filtration l'on précipite la muscarine par l'iodure double de potassium et de mercure. On lave le magma avec un peu d'eau acidulée d'acide sulfurique. On met le précipité en suspension dans l'eau et l'on ajoute un volume d'hydrate de baryum égal à celui du précipité. On fait passer un courant de H^2S qui sépare le mercure, et après filtration, on traite par le sulfate d'argent. Après nouvelle filtration la liqueur ne contient plus que la muscarine et un peu de sulfate d'argent qu'on enlève par quelques gouttes d'eau de baryte.

La muscarine forme des cristaux très déliquescents. Elle répond à la formule $C^5H^{15}AzO^3$ ou plutôt $C^5H^{14}AzO^2.OH$, car elle se conduit comme un hydrate d'ammonium. Elle est très alcaline et s'unit à l'acide carbonique. Tous ses sels, sauf le carbonate, sont neutres. Elle est

très soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther et le chloroforme. Son *chlorhydrate*, $C^5H^{14}AzO^2Cl$, forme un chloroplatinate, $[C^5H^{14}AzO^2Cl]^2, PtCl^4 + 2H^2O$ en octaèdres bien définis. Le *chloraurate* cristallise en aiguilles difficilement solubles.

La muscarine naturelle, ou la synthétique, est un poison énergique. Elle détermine à très faible dose la paralysie et l'arrêt du cœur en diastole. Elle provoque d'abord de la salivation et un larmoiement abondants, puis la diarrhée profuse, les pertes séminales et urinaires, la contraction pupillaire; l'animal meurt après de courtes convulsions. L'atropine est le meilleur antidote de la muscarine.

PROTAMINE

Cette base oxygénée fut découverte dans la laitance mûre de saumon, par Miescher; elle n'existe ni dans celle de la carpe, ni dans le sperme de taureau. Sa composition et ses propriétés sont encore mal connues. La protamine paraît être unie à la nucléine dans la laitance comme le sont la sarcine et la guanine.

Pour l'obtenir, la laitance de saumon recueillie en décembre est épuisée d'abord à l'alcool bouillant pour enlever la lécithine et la cholestérine, puis mise en digestion durant six heures avec de l'eau contenant 1 pour 100 de HCl. On répète une *seconde fois seulement* ce traitement : en insistant on enlèverait la sarcine, la guanine, etc. Les liqueurs acides, neutralisées en partie par la soude et concentrées à basse température, sont versées goutte à goutte dans une solution de chlorure de platine qui précipite un chloroplatinate sous forme de grains cristallins. En décomposant ce sel à chaud par H^2S, on obtient le chlorhydrate de la base qu'on met en liberté par de l'hydrate calcique tant que celui-ci se dissout. En reprenant par l'alcool, la base reste insoluble.

C'est une substance gommeuse, très alcaline, soluble dans l'eau, mais non dans l'alcool ou l'éther. Elle répond, d'après Miescher, à la formule $C^9H^{21}Az^5O^3$ et, d'après Picard, à la formule $C^{16}H^{33}Az^9O^4(OH)^2$.

Elle donne avec l'oxyde d'argent une combinaison insoluble. Son chlorhydrate très soluble cristallise difficilement. Les sels de potassium produisent dans les solutions ammoniacales de nucléine un précipité lourd, pulvérulent, formé de sphéroïdes. Cette combinaison (ou des combinaisons analogues) paraît préexister dans tous les organes riches en nucléines.

SPERMINE

Schreiner a retiré la spermine du sperme des mammifères où elle existe à l'état de phosphate cristallisé (*cristaux de Charcot*). On peut

l'en extraire par les acides faibles après avoir épuisé le sperme à l'alcool. En traitant les solutions acidulées d'acide sulfurique de phosphate naturel de spermine par l'eau de baryte et évaporant à basse température on obtient la base libre : on ne peut la distiller, car elle se polymérise. Elle répond à la formule de l'éthyléninine et à la constitution

$$\begin{matrix} CH^2 \\ | \\ CH^2 \end{matrix} \rangle AzH.$$

MM. Ladenburg et Abel (*Bull. soc. chim.* L. 443) ont démontré l'identité de la spermine du sperme et de l'éthyléninine synthétique.

La spermine est douée d'une forte odeur de sperme, odeur qui disparaît bientôt, grâce à une polymérisation, cette base se transformant en pipérazidine $C^2H^4 \langle \begin{matrix} AzH \\ AzH \end{matrix} \rangle C^2H^4$.

Le *chlorhydrate* de spermine cristallise en lames quadratiques insolubles dans l'alcool absolu. Son *chloraurate* est en aiguilles jaunes. Son picrate en petites tables. Son iodobismuthate, insoluble dans l'eau froide, décomposable à chaud, forme des cristaux microscopiques rouge grenat.

Le chlorure de zinc, le tanin, le nitrate d'argent, l'acide phosphotungstique la précipitent de ses sels.

La spermine se rencontre aussi dans les produits sécrétés par les microbes spécifiques de la phtisie.

AUTRES LEUCOMAÏNES TOXIQUES. — LEUCOMAÏNES DES VENINS

Il existe dans les venins, les sécrétions normales des glandes, le sang, etc., d'autres substances à propriétés alcaloïdiques, peu ou mal connues, souvent très actives dont nous allons faire ici l'énumération rapide.

Venins. — Le venin de la salamandre terrestre contient une base fixe, la *samandarine* découverte par Zalesky il y a longtemps : elle répond à la formule $C^{34}H^{60}Az^2O^5$. Ses sels sont cristallisables; son chloroplatinate se réduit à chaud. La samandarine s'altère en présence de l'eau et se résinifie. Elle produit tous les phénomènes toxiques du venin lui-même : anxiété, tremblements, convulsion, opisthotonos et mort.

Du venin de crapaud, Cloëz, déjà en 1852, retirait une substance alcaloïdique très soluble dans l'alcool, à chlorhydrate précipitable par le chlorure de platine et par le sublimé. Mise en liberté par l'ammoniaque, cette base se présente sous forme de flocons insolubles; son action sur l'économie d'abord excitante, produit ensuite la paralysie et le tétanos. Ce fut le premier exemple bien constaté de l'existence certaine d'un alcaloïde complexe dans une sécrétion animale (*C. Rend.*, XXXIV, 730).

Dans ce même venin de crapaud, et dans celui du triton crêté, Calmels a découvert l'acide méthylcarbylamine carbonique ou isocyan-

acétique $C=Az-CH^2-CO^2H$. La méthylcarbylamine qui en dérive, et que l'auteur de cet ouvrage avait déjà signalé dans les produits putréfactifs, est un poison convulsivant systolique du cœur, d'une action foudroyante d'après Calmels (*C. Rend.*, XCVIII, 536).

Les effets toxiques du venin du *naja tripudians* ou *cobra capello* de l'Inde sont dus, d'après mes recherches et celles d'autres auteurs, à trois sortes d'agents : 1° Deux alcaloïdes qui n'y existent qu'en *très minime proportion* et qu'on peut extraire par un épuisement méthodique à l'éther alcoolique après pulvérisation du venin avec du carbonate de soude sec (*A. Gautier*). 2° Une substance acidule, cristallisable, signalée par Winter Blyth en 1877, substance que précipite l'acétate de plomb et qu'on obtient en traitant ce précipité par H^2S. 3° Enfin ce venin doit surtout sa toxicité à des matières de la nature des peptones et des globulines d'après Weir Mitchell, T. Reichert et Wolffenden. Ces dernières sont les plus actives et les plus abondantes. Nous les avons déjà étudiées ailleurs.

Quant aux deux alcaloïdes que j'ai signalés, ils sont moins vénéneux que ces globulines : l'un active la défécation et produit l'essoufflement et la stupeur; l'autre plonge l'animal dans un long sommeil dont il s'éveille bien portant (*Bull. Acad. méd.* (2), X, 94).

Je citerai enfin comme cas des plus singuliers le venin des hyménoptères, en particulier celui des abeilles sécrété par deux glandes donnant l'une un produit alcalin, l'autre un produit acide dont le mélange tue (*C. Rend.*, 25 juin 1888).

On sait aujourd'hui que beaucoup d'animaux (reptiles, arachnides, poissons, insectes, etc.), sécrètent des venins redoutables, mais on en connaît plutôt les propriétés physiologiques que la nature chimique, et, comme on le voit, leur activité peut ne pas toujours être due à des leucomaïnes [1].

Urines. — Depuis les premières recherches de l'auteur de cet ouvrage sur les ptomaïnes, MM. Pouchet, A. Gautier, Bouchard, Lépine et Guérin, ont signalé divers alcaloïdes toxiques dans les urines normales ou pathologiques. Les bases extraites par G. Pouchet sont très déliquescentes, peu solubles dans l'alcool. Leurs chlorhydrates et chloroplatinates sont cristallisés. L'une de ces bases répond à la composition $C^7H^{12}Az^4O^2$, l'autre à $C^7H^{14}Az^4O^4$. J'ai moi-même signalé dans les urines des bases hydropyridiques en très minime quantité.

On sait aujourd'hui (*Sénator*, *Munck*, *G. Pouchet*, *Lépine et Guérin*) que la xanthine, la sarcine, la guanine, la carnine et la créatine

[1] La chair musculaire chez certaines espèces de poissons, surtout à l'époque où ils sécrètent leurs œufs et leur laitance, le sang chez d'autres animaux, sont souvent vénéneux. Le sang d'anguille ordinaire injecté sous la peau des animaux est excessivement toxique.

sont très sensiblement accrus dans les urines fébriles et au cours des affections du système nerveux. A l'état pathologique, ces alcaloïdes s'accumulent dans les urines ou changent de nature; ils augmentent surtout au cours des maladies infectieuses (*Bouchard*). Mais il convient de remarquer ici que ce n'est pas aux seuls alcaloïdes qu'il faut rapporter les propriétés actives des urines; les intéressants résultats observés par M. Bouchard sur l'action hypnotisante ou tétanisante des urines recueillies après la veille ou le sommeil, aussi bien qu'à l'état pathologique, ont été obtenus avec des extraits alcooliques complexes, et s'ils établissent l'action générale de ces extraits, ils ne font pas connaître le mécanisme et les agents immédiats de ces effets. Cet important sujet mériterait d'être repris méthodiquement au point de vue chimique. Je ne mentionnerai ici que pour mémoire les recherches de Tudichum sur les alcaloïdes urinaires (*C. Rend.*, CVI, 1803). Ils nous laissent les plus grands doutes.

On a signalé encore des leucomaïnes dans les divers organes et sécrétions normales. Le foie paraît contenir un peu de névrine ainsi que le sang, d'où M. R. Wurtz a extrait aussi un alcaloïde répondant à la composition $C^5H^{15}Az^5$ sur lequel nous reviendrons en parlant de cette humeur importante.

De la rate fraîche M. Morelle a retiré un alcaloïde cristallisé en aiguilles déliquescentes, dont le chloroplatinate forme des tétraèdres. Cette base produit le collapsus, la perte complète de la sensibilité, la décomposition du sang, etc.

MM. Mourson et Schlagdenhauffen ont signalé en 1883 des substances alcaloïdiques dans les eaux de l'amnios.

PTOMAÏNES

On sait que l'on a donné le nom de *ptomaïnes* (de πτῶμα, cadavre) aux alcaloïdes qui se produisent durant la putréfaction. Par extension, j'ai appliqué ce nom, créé par Selmi, aux alcaloïdes qui résultent de toute fermentation anaérobie, et à ceux qui se forment dans les tissus des grands animaux lorsqu'ils fonctionnent sans air ou avec une quantité d'oxygène insuffisante. Le nom de leucomaïnes est réservé par opposition aux alcaloïdes oxygénés qui se produisent durant la vie normale et aérobie.

Les alcaloïdes putréfactifs ont été découverts par l'auteur de ce livre en 1872. Jusqu'à lui on avait bien signalé çà et là dans les produits putrides certaines matières vénéneuses (*Panum*) et même basiques (*Bergmann et Schmiedeberg*, *Rörsch et Fassbender*, *Selmi*), mais ces observations restaient isolées, douteuses, contredites. Ces corps actifs paraissaient ne se former que dans des circonstances tout à fait exception-

nelles; leur origine, à plus forte raison, leur rôle et la nature des réactions qui leur donnent naissance, étaient méconnues, et l'on ne soupçonnait ni l'existence d'une véritable série de corps basiques d'origine bactérienne, ni la généralisation du processus qui leur donne naissance dans les fermentations anaérobies et jusqu'au sein des humeurs et des tissus des grands animaux qu'on déclarait alors incapables de fabriquer des alcaloïdes.

En 1872, je démontrai que la production de bases azotées vénéneuses est un phénomène *qui accompagne nécessairement toute fermentation anaérobie des matières albuminoïdes*. En 1881, j'obtins quelques-uns de ces alcaloïdes à l'état de pureté et pour la première fois je déterminai leur composition et classai ces corps (¹). Plus tard d'autres auteurs, en particulier G. Pouchet, à Paris, L. Brieger à Berlin en 1885, et d'autres, ont poursuivi ces recherches et fait connaître par des travaux précis, de nouveaux alcaloïdes produits dans des conditions de culture déterminées, ou bien au cours de certaines maladies.

C'est l'ensemble de ces recherches que je vais rapidement exposer ici. Elles ont leur importance en médecine depuis que j'ai établi d'une part que ces alcaloïdes sont en partie la cause des effets toxiques des microbes anaérobies, de l'autre qu'ils peuvent se produire dans nos tissus mêmes, en quantités souvent très sensibles dans certaines conditions pathologiques ou artificielles, surtout en l'absence ou par insuffisance d'oxygène, et devenir dès lors la cause de troubles fonctionnels et d'états morbides persistants.

Extraction des ptomaïnes. — Classification. — On a donné divers procédés pour extraire les alcaloïdes de la putréfaction ou des tissus en voie d'altération. Voici la méthode générale que je suis en ce moment et que je recommande aujourd'hui :

Les matières fermentées, les tissus etc., sont broyés et épuisés à l'eau bouillante; le bouillon est filtré et la liqueur, privée d'ammoniaque libre par cette légère ébullition, est précipitée par l'acétate de plomb. On filtre et l'on ajoute au filtratum un léger excès d'acide oxalique qui acidifie la liqueur et précipite l'excès du plomb. On filtre encore et évapore pour chasser les acides gras, en ajoutant de temps à autre un peu d'acide oxalique si l'odeur d'acide acétique ou butyrique se manifeste dans le distillatum. On traite alors la liqueur par un lait de chaux très clair de façon à enlever la majeure partie, mais non la totalité de l'acide oxalique libre; enfin on concentre, s'il le faut dans le vide, à l'état de sirop épais; celui-ci est repris par l'alcool à 98° cen-

(¹) Voir *Compt. rend.*, XCIV, 1119, 1357 et 1598; XCVII, 263 (*Gautier et Etard*). — *Bull. Acad. de méd.*, 2ᵉ série, XV, 75 et 115. — *Bull. soc. chim.*, XLVIII, 6. En 1878, Nencki avait signalé une collidine dans les produits de la fermentation pancréatique de la gélatine.

tés., qui dissout les oxalates des bases; l'alcool est évaporé, et l'extrait sirupeux, délayé dans un peu d'eau est broyé avec son poids d'un mélange de 2 parties de craie et d'une partie de chaux éteinte en poudre. On chauffe à 35 ou 40° tant qu'il se dégage l'odeur d'ammoniaque et en recueillant s'il le faut les alcaloïdes volatils, puis on épuise par l'alcool à 83° centésimaux bouillant qui dissout les alcaloïdes. On précipite de cet extrait une trace de chaux par l'acide oxalique, on sature l'alcool par l'acide chlorhydrique, et l'on évapore dans le vide sur la chaux éteinte. On obtient ainsi les chlorhydrates des bases cherchées.

Pour les séparer, on précipite par le chlorure mercurique les bases précipitables par ce réactif, en attendant 24 heures. Après ce temps, la liqueur filtrée est privée de mercure par H^2S [1]. Elle contient les chlorhydrates des autres bases qu'on dissout dans l'alcool absolu qui laisse quelques chlorures alcalins qu'on peut transformer en sulfates, et qu'on sépare ensuite généralement soit par distillation en présence de magnésie (alcaloïdes volatils et fixes), soit à l'état de chloroplatinates solubles et insolubles, soit par les réactifs ordinaires des alcaloïdes.

Le résidu calcaire ci-dessus d'où l'alcool à 83° centés. a extrait les bases libres peut quelquefois contenir des bases fixes (*protamine*. par exemple). On l'acidule *faiblement* d'acide oxalique et on le reprend par l'eau bouillante. On neutralise par quelques gouttes d'eau de chaux, on filtre et on évapore; les bases peu solubles dans l'alcool restent comme résidu.

Quand on veut séparer à la fois les ptomaïnes et les albumotoxines, il convient de précipiter d'abord ces dernières par un excès de sulfate d'ammoniaque en poudre, ajouté au liquide froid (les toxines s'altèrent à chaud et sous l'influence des moindres quantités d'alcalis, d'acides, de sels métalliques lourds). La liqueur filtrée, privée d'albumotoxines, est évaporée dans le vide et reprise par l'alcool à 75° centés. bouillant qui laisse la majeure partie du sulfate d'ammoniaque et dissout les sulfates des ptomaïnes. On évapore cet alcool, on dissout le résidu par l'eau, et on continue comme ci-dessus en traitant par l'acétate de plomb, etc.

Presque toutes les ptomaïnes précipitent par l'acide picrique et les réactifs généraux des alcaloïdes.

Obtenues par la méthode que nous venons de décrire ou par des méthodes semblables (Stass, Dragendorff, Gautier et Etard, Pouchet, Brieger), les ptomaïnes aujourd'hui connues se divisent en ptomaïnes à radicaux gras et à chaînes ouvertes, et en ptomaïnes à radicaux aromaques et à chaînes fermées. Elles sont tantôt oxygénées, tantôt exemptes

(1) Ce précipité mercurique peut contenir diverses familles d'alcaloïdes qu'on sépare après avoir enlevé le mercure au moyen de H^2S, en précipitant la liqueur un peu concentrée successivement par : 1° l'acétate de cuivre à froid; 2° l'acétate de cuivre à chaud (*bases xanthiques*); 3° non précipitables par ce réactif.

d'oxygène. Nous décrirons successivement : 1° les ptomaïnes à chaînes acycliques exemptes d'oxygène ; 2° les ptomaïnes acycliques oxygénées ; 3° les ptomaïnes cycliques ou aromatiques ; 4° les ptomaïnes difficiles à classer ou mal connues.

PTOMAÏNES ACYCLIQUES NON OXYGÉNÉES

Méthylamines. — La *triméthylamine* C^3H^9Az ou $(CH^3)^3Az$ a été trouvée dans la saumure de poisson, dans l'huile de foie de morue, dans les urines normales, dans le sang, dans le *chenopodium vulvaria*, etc.

Les monométhylamine CH^3-AzH^2 et diméthylamine $(CH^3)^2AzH$ se rencontrent dans beaucoup de tissus et de sécrétions animales.

Butylamine, $C^4H^{11}Az$. — Elle a été trouvée par MM. A. Gautier et L. Mourgues dans les huiles de foie de morue. Cette base bout vers 86°. Elle est stupéfiante et convulsivante à dose un peu élevée.

Amylamine, $C^5H^{13}Az$ et **Héxylamine,** $C^6H^{15}Az$. — Extraites par les mêmes auteurs de l'huile de foie de morue. L'amylamine qu'ils ont obtenue bout à 98°. C'est une base très toxique : elle excite la sécrétion urinaire, produit du tremblement, des convulsions et tue rapidement.

Neuridine, $C^5H^{14}Az^2$. — Elle a été découverte par Brieger. Elle se produit dès les premiers jours de la putréfaction des cadavres, du poisson, du fromage, de la gélatine et augmente jusqu'au quinzième jour. Ses chloraurate et chloroplatinate sont bien cristallisés. La neuridine se dédouble par la soude en triméthylamine et diméthylamine. Elle n'est pas toxique.

Saprine, $C^5H^{14}Az$ (*Brieger*). — C'est une base isomère de la précédente.

Cadavérine, $C^5H^{14}Az^2$. — Elle a été rencontrée dans les cadavres humains par Brieger, qui lui attribua la formule $C^5H^{16}Az^2$. On la trouve aussi dans la chair des poissons putréfiés et dans les cultures du *vibrio proteus* du choléra nostras (*Böcklisch*). C'est un liquide alcalin, épais, absorbant l'acide carbonique de l'air, bouillant à 115-120°. Son chlorhydrate est déliquescent. Elle donne des aiguilles cristallines rouges avec l'iodure double de potassium et de bismuth. Son odeur est celle de la conicine.

M. Ladenburg a identifié la cadavérine avec la pentaméthylène-diamine $AzH^2(CH^2)^5AzH^2$ et rectifié sa formule (*Bull.* XLVII, 654 et XLVIII, 60). Elle s'unit à $4HgCl^2$. La cadavérine n'est pas toxique à faible dose.

Éthylène-diamine, $C^2H^8Az^2$. — Elle a été extraite de la morue putréfiée par Brieger. Elle n'est peut-être pas identique avec l'éthylène-diamine synthétique. Son chlorhydrate cristallise bien. Il donne un précipité blanc avec l'acide phosphomolybdique, et blanc jaunâtre avec l'acide phosphoantimonique ; avec l'iodobismuthate potassique elle précipite des paillettes rouges cristallines.

L'éthylène-diamine est toxique, elle excite les sécrétions nasale et oculaire, dilate les pupilles, produit la dyspnée et entraîne la mort.

Putrescine, $C^4H^{12}Az^2$. — Cette base a été extraite des cadavres par Brieger; elle apparaît au quatrième jour et augmente jusqu'au vingtième. Boeklisch l'a aussi rencontrée dans la saumure de hareng. On l'a signalée avec la cadavérine dans les urines d'un cystinurique.

C'est une base d'odeur spermatique, bouillant à 135°. Elle ne passe que difficilement avec la vapeur d'eau. Elle s'unit directement à l'acide carbonique. Son chloroplatinate est en paillettes microscopiques peu solubles dans l'eau froide. Elle se concrète en cristaux fusibles à 24°.

La putrescine a été identifiée avec la tétraméthylène-diamine $AzH^2(CH^2)^4AzH^2$ par Udranszky et Aumann (*Bull.* 3e Sér. I. 388).

Spermine, $(CH^2)^2AzH$. — On a dit (p.259) qu'on trouvait la spermine dans la semence des animaux et dans les cultures du microbe de la phtisie. La diméthylène-imide ou spermine a été déjà décrite.

Mydaléine. — Cette base se produit avec la putrescine et la cadavérine dans la putréfaction des cadavres, son chloroplatinate contient Pt $=38,74$; C$=10,83$; H$=3,23$ pour 100. Son chlorhydrate très déliquescent cristallise mal. Son chloromercurate n'est insoluble que dans l'alcool absolu. Son chloroplatinate est en aiguilles microscopiques.

La mydaléine excite la sécrétion nasale et le larmoiement, fait couler la salive et produit un flux intestinal. Elle dilate les pupilles, élève la température en donnant le frisson, frappe de parésie les extrémités postérieures puis antérieures, et tue avec le cœur en diastole.

Méthylguanidine, $C^2H^7Az^3$. — C'est une base très toxique : 0gr,20 tuent un lapin. Elle a été retirée par Hoffe, du bouillon de culture du vibrion de la septicémie des souris et de celui du *vibrio proteus* du choléra nostras.

PTOMAÏNES ACYCLIQUES OXYGÉNÉES

Névrine, $C^5H^{13}AzO$ et **Choline** $C^5H^{15}AzO^2$. — Nous avons fait (p. 254) l'histoire de ces deux bases et donné leur constitution. Nous rappellerons ici seulement que la choline se trouve dans la bile, dans certains champignons, dans le sang; que la névrine se rencontre dans les produits d'altération des lécithines, dans les matières animales putréfiées, etc.

La névrine est l'hydrate de triméthyvinylammonium $OH.Az(CH^3)^3(C^2H^3)'$.

Son action vénéneuse est redoutable : 0gr,010 tuent un chat, 0gr,040 un lapin. Elle produit le larmoiement, une salivation visqueuse, puis fluide et alcaline abondante, la respiration augmente de fréquence, le cœur bat rapidement, les pupilles se contractent, l'animal tombe dans le collapsus, sa marche est chancelante; il survient enfin les convulsions et la mort.

Muscarine, $C^5H^{15}AzO^3$. — On a dit (p. 257) que par oxydation, la névrine se transforme en muscarine $C^5H^{13}AzO^2$, poison redoutable de certains champignons vénéneux (*agaricus muscarius*). La muscarine a été aussi trouvée par Brieger dans les eaux mères de la morue putréfiée.

Mydatoxine, $C^6H^{13}AzO^2$. — Elle a été découverte par Brieger dans les cadavres à côté de la putrescine et de la cadavérine. Son chlorhydrate fond à 195°. Cette ptomaïne est peu toxique.

Mydine, $C^8H^{11}AzO$. — Cette base accompagne les précédentes. Elle donne un picrate fusible à 195°. Elle est très instable, réduit les sels d'or et se décompose par la distillation. Elle ne paraît pas vénéneuse.

Gadinine, $C^7H^{16}AzO^2$. — Elle a été extraite par Brieger des eaux mères de la morue putréfiée. Son chloroplatinate, forme des paillettes jaune d'or peu solubles. Son chlorhydrate très peu soluble dans l'alcool, précipite par l'acide picrique. La gadinine n'est pas toxique.

Méthylgadinine, $C^8H^{18}AzO^2$. — Elle a été rencontrée par Brieger à côté de la mydatoxine, dans la chair de cheval putréfiée. Elle est tétanisante à dose assez élevée et arrête le cœur en diastole.

Mytilotoxine, $C^6H^{15}AzO^2$ et **base** $C^7H^{17}AzO^2$. — La mytilotoxine a été extraite par Brieger de certaines moules toxiques. Son chlorure d'or cristallise et fond à 182°. Son chlorhydrate forme des tétraèdres. Elle est extrêmement toxique et produit les phénomènes connus de l'empoisonnement par les moules. Elle perd toute propriété toxique en présence d'une faible quantité de carbonate de potasse.

Bétaïne, $C^5H^{11}AzO^2$ ou oxycholine. Nous l'avons déjà étudiée. On la trouve dans les urines normales, les moules, la betterave.

Propylglycocyamine, $C^6H^{13}Az^3O^2$. — Cette base a été extraite par B. Griffiths, des urines de malades atteints d'oreillons. Par oxydation, elle se transforme en méthylglycocyamine ou créatine. Elle répond à la constitution $AzH=C\begin{smallmatrix}\diagup AzH^2 \\ \diagdown Az(C^3H^7)-CH^2-CO^2H\end{smallmatrix}$ (*Chem. News.*, 11 février 1890);

Alcaloïdes des fuselols. — Les alcools supérieurs de pomme de terre, grains et marcs de raisins, contiennent une série de bases qui ont été étudiées par M. Morin (*C. Rend.*, CVI, 363), et qui proviennent certainement des ferments anaérobies ou des levures qui ont agi sur les jus sucrés pendant la fermentation.

Ces bases contribuent aux effets délétères de ces boissons spiritueuses : eau-de-vie de marc, de grains, de pommes de terre, etc..., M. Morin en a extrait principalement trois alcaloïdes bouillant à 155-160° ; 171-172° et 185-190°. Le plus important (171-172°) répond à la formule $C^7H^{10}Az^2$. Il est presque sans action sur le tournesol, très soluble dans l'eau et peu toxique.

PTOMAÏNES CYCLIQUES OU NON CLASSÉES

Nous commencerons par les bases non oxygénées.

Collidine, $C^8H^{11}Az$. — Elle a été découverte par Nencki, en 1876, dans le produit de la fermentation de la gélatine par le pancréas de bœuf : c'est la première des bases putréfactives qui ait été analysée. M. Œchsner de Conninck l'a signalée plus tard dans les produits de putréfaction du poulpe marin. Nencki la considère comme une isophényléthylamine $C^6H^5-CH<^{CH^3}_{AzH^2}$. Son chloroplatinate cristallise en belles aiguilles aplaties.

Hydrocollidine, $C^8H^{13}Az$. — En 1881, MM. A. Gautier et Etard retirèrent cette base des produits de la fermentation bactérienne prolongée du scombre. C'est un liquide incolore, un peu oléagineux, d'une odeur tenace de seringa, d'une densité de 1,0296 à 0°. Elle bout vers 210°. Elle attire l'acide carbonique de l'air et se résinifie assez rapidement. Son chloroplatinate est jaune pâle, légèrement couleur chair, faiblement soluble. Altérable par la chaleur et la lumière.

L'hydrocollidine est une substance très vénéneuse. Elle détermine du tremblement, des convulsions tétaniques, l'animal meurt avec le cœur en diastole gorgé de sang.

Parvoline, $C^9H^{13}Az$. — Elle a été découverte par A. Gautier et Etard, à côté de l'hydrocollidine dans la viande de scombre et dans celle de cheval putréfiées. C'est une base de couleur ambrée, d'odeur d'aubépine, légèrement soluble dans l'eau, brunissant et se résinifiant à l'air. Son chloraurate est assez soluble; son chloroplatinate couleur chair, peu soluble, s'altère à la lumière. Cette base est très toxique.

Corindine, $C^{10}H^{15}Az$. — Guareschi et Mosso l'ont retirée, en 1883, des produits de la fermentation bactérienne de la fibrine, et M. Œchsner de Conninck de la chair du poulpe marin putréfié. Elle bout à 230° et est peu soluble dans l'eau.

Elle possède une odeur rappelant le genêt fleuri; elle est peu soluble dans l'eau et se résinifie à l'air. Elle précipite par le sublimé, l'acide picrique et le tanin. Elle s'oxyde rapidement à l'air et se résinifie. Son chloraurate se réduit facilement; son chloroplatinate est peu soluble et cristallin, il s'altère un peu à 100°.

Hydrolutidine, $C^7H^{11}Az$. — Cette base a été extraite par MM. A. Gautier et Mourgues, de l'huile de foie de morue; elle forme la neuvième partie de ses alcaloïdes. C'est un corps incolore, un peu huileux, très alcalin, d'odeur vive non désagréable. Elle attire l'acide carbonique de l'air. Elle surnage à l'eau qui la dissout un peu. Elle bout à 199°. Son chlorhydrate est amer; son chloroplatinate jaune serin précipite facilement. Elle s'unit facilement à froid à l'iodure de méthyle et donne un iodo-

méthylate. L'hydrolutidine est assez vénéneuse : elle produit un tremblement généralisé avec périodes d'excitations suivies de dépressions et de paralysie des muscles. L'animal meurt dans le collapsus.

Hydrocoridine, $C^{10}H^{17}Az$. — Elle a été trouvée par B. Griffiths dans les produits de l'altération de l'ail par le *bacterium allii*. Elle précipite par l'acide picrique et par le tanin ; son chloraurate est assez soluble ; son chloroplatinate est cristallisé.

Scombrine, $C^{17}H^{38}Az^4$. — Elle a été retirée par MM. A. Gautier et Etard, des eaux mères des bases principales de la fermentation bactérienne du scombre, où elle se trouve à côté de la parvoline et de l'hydrocollidine. Son chloroplatinate, en aiguilles solubles dans l'eau, se décompose lentement à 100° en émettant une odeur de seringa.

Morrhuine, $C^{19}H^{27}Az^3$. — Cette base existe dans des huiles de foie de morue où MM. A. Gautier et Mourgues l'ont découverte. Elle forme plus du tiers en poids de la totalité des alcaloïdes de cette huile. C'est un liquide épais, un peu jaunâtre, d'une odeur douce de fleurs d'aubépine et de seringa. Elle surnage à l'eau et s'y dissout un peu. Elle est très alcaline et caustique. Son chloraurate est assez soluble, son chloroplatinate s'altère rapidement à chaud. Elle n'est pas sensiblement vénéneuse, mais agit comme un diurétique extrêmement puissant.

Aselline, $C^{25}H^{32}Az^4$. — L'aselline existe en petite quantité dans les huiles de foie de morue à côté de la précédente. Elle y a été trouvée par MM. A. Gautier et Mourgues. Elle est solide, inodore à froid. Elle fond lorsqu'on la chauffe et prend alors l'odeur douce des ptomaïnes volatiles. Elle est presque insoluble dans l'eau, amère et alcaline. Elle se dissout dans l'éther et l'alcool. L'eau dissocie les sels d'aselline. Son chlorhydrate est cristallisé ; son chloraurate couleur acajou se décompose rapidement. Son chloroplatinate jaune orangé, peu soluble, s'altère à chaud.

Elle produit à petite dose des troubles respiratoires, de l'anhélation, de la stupeur ; à plus forte dose, les convulsions et la mort.

Acide morrhuique, $C^9H^{13}AzO^3$. — Cet acide qui possède aussi la propriété de former des sels avec les acides, et de donner un chlorhydrate et un chloroplatinate, a été extrait par MM. A. Gautier et Mourgues, de l'huile de foie de morue où il est relativement très abondant. Il décompose les carbonates terreux, et est remarquable par sa double fonction acide et basique. Il est peu soluble dans l'eau chaude ou froide. Ses solutions ont une odeur de varechs et de poisson. L'acide morrhuique peut cristalliser, mais il se précipite généralement à l'état visqueux.

Il contient un noyau pyridique, mais ne précipite pas à chaud par l'acétate de cuivre. Nous lui avons attribué la constitution

$$C^5H^5(OH)(C^3H^6 . CO^2H)AzH$$

Bases de M. G. Pouchet, $C^7H^{18}Az^2O^6$ et $C^5H^{12}Az^2O^4$. — Elles ont été extraites des eaux résiduaires du traitement par l'acide sulfurique des débris d'os ou de viande. La première forme de gros prismes très altérables ; la seconde, des pinceaux d'aiguilles. Elles entravent ou arrêtent les mouvements réflexes.

Alcaloïdes de quelques cultures ou produits pathogènes. — On connait encore d'autres ptomaines qu'on a extraites de diverses cultures de bacilles pathogènes; leur étude a été généralement très incomplètement faite.

La *typhotoxine*, $C^7H^{17}AzO^2$, se retire des bouillons de culture de la fièvre typhoïde; elle est alcaline. Son sel d'or fond à 176°. Son chlorhydrate forme un précipité blanc cristallin avec l'acide phosphotungstique (*Brieger*).

La *tetanine*, $C^{13}H^{30}Az^2O^4$ a été retirée par Brieger, du bouillon de viande où il avait cultivé le microbe du tétanos de Nicolaier. Son chlorhydrate est très déliquescent: la tétanine donne un chloroplatinate. Des traces de cette base produisent des convulsions tétaniques mortelles; cette période d'excitation est précédée d'un état d'abattement très marqué.

La *tétanotoxine*, $C^5H^{11}Az$ a été obtenue par la distillation des bouillons de culture du même microbe. Elle bout à 100°, et possède une odeur désagréable. Elle produit des frissons, de l'inquiétude, l'accélération puis le ralentissement du pouls et de la respiration, enfin des convulsions généralisées.

A côté de ces deux bases, Brieger en a caractérisé une troisième, la *spasmotoxine* dont le chloroplatinate contient 30,6 de platine. Elle fond à 210°. Son chlorhydrate est très soluble et très vénéneux. Il détermine les convulsions et la mort. Une quatrième base tétanisante à sel de platine en paillettes, à chlorhydrate déliquescent, a été signalée aussi dans les mêmes bouillons. Comme la cadaverine, elle amène l'hypersécrétion des larmes et de la salive. Ces bases tétaniques ne passent pas dans les urines durant la vie du malade.

On a trouvé des ptomaïnes dans le kyste hydatique (*C. Rend.*, XCV, 792).

Depuis mes travaux et ceux de Selmi sur la vénénosité des ptomaïnes sécrétées par les microbes, on admettait que les symptômes morbides qui s'observent dans les maladies infectieuses étaient, en tout ou en partie, dus aux substances vénéneuses fabriquées par ces dangereux parasites. On pensait que les désordres du choléra, par exemple, étaient attribuables à l'absorption de toxines formées dans le tube intestinal (Bouchard, Koch, Van Ermengen). MM. G. Pouchet, Villiers, Nicati et Riesch avaient extrait, en effet, des traces d'alcaloïdes des déjections de ces malades. Reprenant ce sujet, Brieger put séparer des cultures du

bacille-virgule de Koch les bases suivantes : 1° la méthylguanidine $C^2H^7Az^3$ convulsivante et toxique (voir plus haut p. 265) ; 2° une base $C^2H^8Az^2$ très convulsivante, peut-être la diméthylène-diamine (voir p. 264) ; 3° une matière alcaline qui produit la paralysie, l'algidité, le ralentissement du cœur et la diarrhée sanguinolente. A côté de ces ptomaïnes il trouva dans les selles cholériques de la putrescine, de la cadavérine et de la choline. Celle-ci est très toxique, on le sait, les deux premières attaquent l'épithélium intestinal et le nécrosent.

Du fromage gâté, Vaughan a extrait une base toxique la *tyrotoxine* (*Zeitsch. phys. Chem.*, X, 146).

Des organes de l'intestin d'un cholérique, M. Villiers a retiré un alcaloïde à odeur d'aubépine dont les sels précipitent le tanin, le bichlorure de mercure, le chlorure d'or. Injecté aux cobayes cette base diminue le nombre des pulsations du cœur et amène quelques secousses musculaires. Celle que M. G. Pouchet a isolée des déjections chlolériques en les épuisant par le chloroforme est un liquide huileux à odeur pyridique, très oxydable à l'air, alcaline, réductrice. Elle était fort toxique, produisait des frissons, des crampes, des nausées, de l'anurie, une glycosurie passagère.

Anrepp a retiré de 100 cerveaux de chiens atteints de *rage convulsive* 0gr,5 d'un corps qui paraît de nature alcaloïdique, et qui, à la dose de 1 centième de milligramme, provoque déjà des phénomènes analogues à ceux de la première période de la rage ; à 5 dixièmes de milligramme, éclatent les symptômes de la rage confirmée.

M. Villers a extrait des organes de deux enfants, morts de rougeole, des alcaloïdes de saveur caustique, dont l'odeur excite l'éternuement. Leurs chlorhydrates cristallisés précipitent par le bichlorure de mercure.

Les bases produites par les bactéries du pus bleu, la *pyocyanine* et la *pyoxanthose*, ont été déjà décrites, p. 201, à propos des pigments.

VINGT-QUATRIÈME LEÇON

AMINES ACIDES : GLYCOCOLLE, SARCOSINE, LEUCINE, CYSTINE, TAURINE, ACIDE HIPPURIQUE, ACIDE ORNITHURIQUE — TYROSINE ACIDES KYNURÉNIQUE ET UROCANIQUE — ACIDES URAMIQUES — ACIDE INOSIQUE.

Nous avons vu (t. II, p. 338). qu'il existe des composés organiques azotés doués à la fois de propriétés acides et de tendances basiques faibles : tels sont le glycocolle ou la leucine. Ces corps proviennent

généralement de la substitution à H dans un chaînon CH^3 ou C^6H^5, appartenant à un acide gras ou aromatique, du radical amidogène AzH^2.

Ainsi l'on a :

CH^3 — CO^2H	et	$CH^2(AzH^2)$ — CO^2H	ou bien	C^6H^5 — CO^2H	et	$C^6H^4(AzH^2)$ — CO^2H
Acide acétique.		Acide acétaminique ou glycocolle.		Acide benzoïque.		Acide benzaminique ou amidobenzoïque.

Ces amines acides sont très répandues dans l'économie. Nous en avons déjà étudié un certain nombre, dans notre IIe Volume, le *glycocolle*, p. 338; la *leucine*, p. 340, l'*asparagine*, p. 342, la *taurine*, p. 342. Nous avons indiqué seulement l'existence de quelques autres : alanine, cystine, sarcosine, acide hippurique, acide salicylurique, tyrosine, etc. Nous allons décrire ici ces dernières substances après avoir donné quelques renseignements complémentaires sur le glycocolle et la leucine.

GLYCOCOLLE OU ACIDE AMIDOACÉTIQUE

$C^2H^5AzO^2$

Ce corps a été décrit déjà, t. II, p. 338. Nous nous bornerons donc à quelques renseignements nouveaux.

Le glycocolle se produit lorsqu'on traite l'acide urique par l'acide iodhydrique :

$$C^5H^4Az^4O^3 + 3HI + 5H^2O = C^2H^5AzO^2 + 3AzH^4I + 3CO^2$$

Cette intéressante réaction montre la relation des acides urique et hippurique. Elle fait voir comment l'acide urique, même déjà tout formé, peut disparaître grâce aux agents de réduction puissants que l'on trouve dans l'économie.

Le glycocolle se produit aussi dans la réaction du cyanogène sur l'acide iodhydrique :

$$2CAz + 5IH + 2H^2O = AzH^4I + 5I + C^2H^5AzO^2$$

L'acide amidoacétique réduit même à froid l'azotate mercureux. Traité par une solution faible de sulfate de cuivre, puis par la potasse, il donne une coloration bleue. Dans ses dissolutions neutres le perchlorure de fer produit une coloration rouge intense.

LEUCINE OU ACIDE AMIDOCAPROÏQUE

$C^6H^{13}AzO^2$

Elle a été étudiée, t. II, p. 340. On la trouve dans la glande thyroïde, le thymus, les glandes lymphatiques, le cerveau, mais surtout dans le pancréas, le pus et le sang des leucocythémiques.

En chauffant fortement la leucine avec un peu de chaux elle dégage de l'amylanine. Une petite portion évaporée sur la lame de platine avec de l'acide nitrique, donne un résidu incolore qui, mêlé d'un peu de soude se colore à chaud en jaune, et se rassemble ensuite en une goutte huileuse qui roule sur la lame sans y adhérer.

SARCOSINE

$C^3H^7AzO^2$ ou $CO^2H-CH^2-Az\begin{matrix}\diagup CH^3\\ \diagdown H\end{matrix}$

Cette base est le méthylglycocolle. Elle se produit en effet, par action de la méthylamine sur l'acide bromacétique (*Volhard*). On peut la dériver de la créatine qui, par hydratation, se change en sarcosine et urée (t. III, p. 249). Il suffit d'ajouter à la créatine 10 fois son poids d'hydrate de baryte, de chauffer avec un peu d'eau tant qu'il se dégage de l'ammoniaque, de filtrer, d'enlever la baryte par CO^2, et de concentrer la liqueur; la sarcosine cristallise.

Elle forme de grands cristaux transparents orthorhombiques, très solubles dans l'eau, très peu dans l'alcool. Elle est neutre aux papiers. Sa saveur est douceâtre, légèrement métallique. Elle ne précipite pas le nitrate argentique ou le sublimé. Elle s'unit au chlorure de zinc; leurs solutions alcooliques, mélangées, précipitent la combinaison double $(C^3H^7AzO^2)^2ZnCl^2$, peu soluble dans l'alcool, très soluble dans l'eau. Un cristal de sarcosine introduit dans une solution assez concentrée de bichlorure mercurique s'y dissout, et la liqueur se prend en une masse de fines aiguilles de chloromercurate.

Le *chlorhydrate* de sarcosine forme des aiguilles transparentes solubles dans l'alcool; le *chloroplatinate* $(C^3H^7AzO^2,HCl)^2PtCl^4,2H^2O$, en octaèdres jaunes aplatis.

CYSTINE

$C^3H^7AzSO^2$

Ce corps remarquable a été découvert en 1810, par Wollaston, dans certains calculs et sédiments urinaires rares. La cystine n'existe pas à l'état physiologique dans les tissus ou les humeurs animales, si ce n'est dans les reins de bœuf.

Les calculs de cystine se reconnaissent facilement; ils sont jaunâtres, translucides, rayables par l'ongle, à cassure cristalline (fig. 25). Ses cristaux microscopiques sont hexagonaux, leur poudre se dissout dans l'ammoniaque.

Pour obtenir la cystine, on met les calculs pulvérisés en digestion avec de la potasse ou de l'ammoniaque, on filtre et l'on précipite par

l'acide acétique. On peut aussi précipiter par l'acide acétique sa solution potassique chaude.

Pour l'extraire des reins de bœuf, Cloetta traitait l'extrait par le sous-acétate de plomb; le précipité était décomposé par l'hydrogène sulfuré et la liqueur filtrée additionnée de son volume d'alcool était chauffée jusqu'à disparition du trouble. Le précipité cristallin obtenu (inosite, taurine, xanthine, sarcine, cystine) était alors chauffé avec une solution de carbonate de soude qui dissolvait la cystine et l'inosite. On précipitait la première par l'acide acétique, et on continuait comme il a été dit ci-dessus.

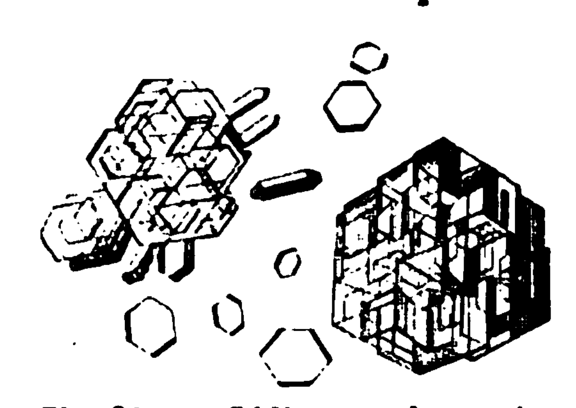


Fig. 29. — Sédiments de cystine cristallisée dans l'ammoniaque.

La cystine cristallise en lamelles d'apparence hexagonales, incolores, (fig. 29) et en masses confuses d'octaèdres à base carrée transparents. Elle est insoluble dans l'eau et l'alcool, et neutre aux papiers. Chauffée, elle dégage des vapeurs d'odeur alliacée qui brûlent avec une flamme verte. Elle se dissout dans les acides minéraux, les alcalis, leurs carbonates et bicarbonates, sauf ceux d'ammonium. Ses combinaisons avec les acides sont instables. Les alcalis bouillants en séparent le soufre à l'état de sulfure. Sa solution chlorhydrique possède le pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -205°,9$ (Mauthner).

Dewar et *Gamgee* ont obtenu par l'action de l'acide azoteux sur la cystine un acide analogue à l'acide pyrotartrique. Chauffée avec de l'eau à 150°, elle se dissout en donnant un peu de H^2S et de CO^2, de l'ammoniaque et un acide cristallisable qu'on peut extraire difficilement par l'éther après acidulation. Ses sels de baryum et de zinc sont solubles. Cet acide répondrait à la formule $C^6H^{10}S^2O^4$. En suspension dans l'eau la cystine est transformée par l'acide nitreux en acide sulfurique et acide glycéramique $C^3H^7AzO^3$. Traitée par le zinc et l'acide HCl elle se transforme en *cystéine* $C^3H^7AzSO^2$ qui par oxydation se change elle-même en cystine à laquelle Baumann, à qui sont dues ces observations, donne la formule $C^6H^{12}Az^2S^2O^4$ et la constitution :

```
         / AzH²
CH³-C ———— CO²H
         \ S
           |
         / S
CH³-C ———— CO²H
         \ AzH²
```

Cystine, d'après Baumann.

L'origine, la signification et le rôle de la cystine dans l'économie restent inconnus.

TAURINE

$C^2H^7AzSO^3$ ou $C^4H^{14}Az^2S^2O^6$

Elle a été étudiée t. II, p. 342. On l'a rencontrée dans l'intestin, dans l'urine de bœuf, les muscles et poumons de quelques mammifères, le foie et la rate de divers poissons.

Chauffé sur la lame de platine, elle dégage de l'acide sulfureux; fondue avec le nitre mêlé de carbonate de soude, elle donne du sulfate. Elle forme des prismes triangulaires ou hexagonaux bipyramidés.

ACIDE HIPPURIQUE

C^9H^9AzO ou $CO^2H-CH^2-AzH(C^7H^5O)$

L'acide hippurique, dont on a déjà dit quelques mots (t. II, p. 494), se rencontre surtout dans l'urine des herbivores, en particulier dans celles de chameau et d'éléphant. L'urine humaine en contient de 0^{gr},1 à 0^{gr},5 par litre. Il augmente dans certaines maladies telles que la chorée ou le diabète, ou par l'ingestion d'acide benzoïque, de substances balsamiques, d'acide quinique, de pruneaux, etc., en un mot de toutes les substances qui apportent à l'économie des acides benzoïque ou cinnamique.

On peut préparer l'acide hippurique en concentrant l'urine des herbivores au sixième et ajoutant un fort excès d'acide chlorhydrique: après 12 heures, l'acide hippurique se précipite à l'état impur. On le purifie en le dissolvant dans l'eau bouillante et faisant passer un courant de chlore tant que l'odeur de ce réactif n'est pas persistante. Par refroidissement la liqueur le laisse cristalliser incolore et pur.

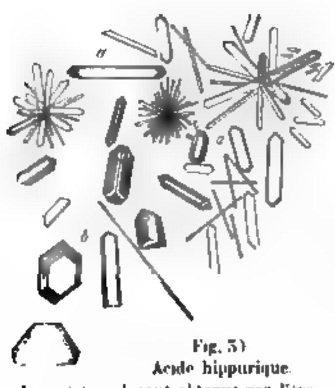


Fig. 51
Acide hippurique.
Les cristaux *b* sont obtenus par l'évaporation lente et rappellent ceux de phosphate ammoniaco-magnésien

Dessaignes a fait le premier la synthèse de l'acide hippurique en traitant l'amido-glycollate d'argent par le chlorure de benzoyle, synthèse qui semblerait lui assigner la constitution $CH^2(AzH^2)-CO-OC^7H^5O$, mais l'acidité de ce corps montre qu'il contient le groupement CO^2H et qu'au moment où il se forme, la transposition du radical benzoyle se produit de telle sorte qu'il répond à la formule $CH^2(AzH.C^7H^5O)-CO.OH$.

Depuis on a fait sa synthèse en traitant l'acide chloracétique $CH^2Cl . CO^2H$ par la benzamide, ce qui ne laisse plus de doutes sur sa constitution. Il répond donc au benzoylglycocolle ou acide benzoylamidoacétique.

L'acide hippurique forme des prismes orthorhombiques brillants (fig. 30), incolores, solubles dans 600 parties d'eau à 0°, rougissant fortement le tournesol.

Il fond à 130° et bout à 240°, mais en se dédoublant à la fois du benzonitrile C^7H^5Az, de l'acide cyanhydrique et de l'eau.

Il se dissout dans l'acide chlorhydrique concentré. En faisant bouillir cette solution on le dédouble en glycocolle et acide benzoïque :

$$\underset{\text{Acide hippurique.}}{\begin{matrix} CH^2 - AzH(C^7H^5O) \\ | \\ CO^2H \end{matrix}} + H^2O = \underset{\text{Glycocolle.}}{\begin{matrix} CH^2 - AzH^2 \\ | \\ CO^2H \end{matrix}} + \underset{\text{Acide benzoïque.}}{C^7H^5O.OH}$$

Les bases lui font subir plus lentement cette même transformation.

L'hydrogène naissant donne avec l'acide hippurique de l'aldéhyde benzoïque, de l'alcool benzylique et du glycocolle; mais Otto a fait voir que par l'action de l'amalgame de sodium on obtient aussi les deux *acide hydrobenzuriques* $C^{18}H^{24}Az^2O^6$ et *hydrobenzylurique* $C^{16}H^{21}AzO^4$.

$$C^9H^9AzO^3 + 8H = C^{16}H^{21}AzO^4 + C^2H^5AzO^2$$

Les hippurates alcalins sont solubles et difficilement cristallisables. Les sels ferriques donnent avec ces hippurates un précipité couleur isabelle, comme le font les benzoates et succinates.

L'*hippurate d'argent* forme des caillots blancs insolubles. L'*hippurate de zinc* est en lamelles micacées solubles dans 53 parties d'eau à 17° et dans 4 parties d'eau bouillante.

Chauffé dans un tube à essai, l'acide hippurique forme un sublimé d'acide benzoïque et dégage de l'acide cyanhydrique. Chauffé avec un petit excès d'acide nitrique concentré, il donne de l'essence d'amandes amères et de la nitrobenzine.

ACIDES OXYHIPPURIQUES ET ACIDES ANALOGUES

Beaucoup d'acides aromatiques éprouvent, lorsqu'ils sont ingérés, une transformation entièrement semblable à celle d'où dérive l'acide hippurique. Il se fait une substitution de leur radical acide à l'un des atomes H^2 de l'amidogène AzH^2 du glycocolle $CO^2H-CH^2(AzH^2)$ sans cesse en puissance de se former dans l'économie, et de cette substitution résulte une série d'acides artificiels analogues à l'acide hippurique.

C'est ainsi que se produisent :

Avec l'acide benzoïque. . .	$C^6H^5(CO^2H)$. . .	l'acide hippurique ordinaire. .	$C^6H^5-COAzH-CH^2.CO^2H$
Avec l'acide toluique. . . .	$C^6H^4 \langle {CH^3 \atop CO^2H}$ . .	l'acide tolurique ou méthylhippurique. . . .	$C^6H^4 \langle {CH^3 \atop CO-AzH-CH^2.CO^2H}$
Avec l'acide cuminique. . .	$C^6H^4 \langle {C^3H^7 \atop CO^2H}$ . .	l'acide cuminurique ou propylhippurique.	$C^6H^4 \langle {C^3H^7 \atop CO-AzH-CH^2.CO^2H}$
Avec l'acide mésitylénique.	$C^6H^3 \langle\!\langle {(CH^3)^2 \atop CO^2H}$.	l'acide mésityléuurique.	$C^6H^3 \langle\!\langle {(CH^3)^2 \atop CO-AzH-CH^2.CO^2H}$
Avec l'acide phénylacétique	$C^6H^5-CH^2-CO^2H$	l'acide phénylacéturique. . . .	$C^6H^5-CH^2-COAzH-CH^2.CO^2H$
Avec l'acide salicylique. . .	$C^6H^4 \langle {OH \atop CO^2H}$ . .	l'acide salicylurique ou oxyhippurique. . . .	$C^6H^4 \langle {OH \atop CO-AzH-CH^2.CO^2H}$

De tous ces corps artificiels nous ne décrirons ici que l'acide salicylurique ou oxyhippurique :

ACIDE SALICYLURIQUE

$C^9H^9AzO^4$

Cet acide se forme dans l'économie lorsqu'on ingère de l'acide salicylique. On l'extrait en concentrant fortement les urines et les épuisant à l'éther. Celui-ci, évaporé à sec, laisse des cristaux qu'on purifie par recristallisation dans l'eau bouillante. On les chauffe vers 150° dans un courant d'air qui entraîne l'acide salicylique non transformé et laisse l'acide salicylurique qu'on peut même ainsi doser. En général, un tiers de l'acide salicylique ingéré passe à l'état d'acide salicylurique.

L'acide salicylurique cristallise de ses solutions en aiguilles minces, brillantes, de saveur amère et acide, très solubles dans l'eau bouillante. Il se dissout dans l'alcool et l'éther. Il fond à 160°. Bouilli avec de l'acide chlorhydrique, il donne du glycocolle et de l'acide salicylique. Ses sels cristallisent bien. Ils colorent en violet le chlorure ferrique.

ACIDE ORNITHURIQUE

$C^{19}H^{20}Az^2O^4$

Lorsqu'on mélange de l'acide benzoïque ou du toluène à la nourriture des poules, on retrouve dans leurs excréments non de l'acide hip-

purique, mais de l'acide ornithurique qui provient de l'union avec perte d'eau de l'acide benzoïque à l'*ornithine*, base qui paraît être l'acide diamido-valérique. (*Jaffé.*)

$$2C^6H^5\text{-}CO.OH + \begin{matrix} AzH^2 \\ AzH^2 \end{matrix} \Big> C^4H^7\text{-}CO.OH = \begin{matrix} C^6H^5\text{-}CO\text{-}AzH \\ C^6H^5\text{-}CO\text{-}AzH \end{matrix} \Big> C^4H^7\text{-}CO^2H + 2H^2O$$

Ac. benzoïque. Ornithine. Acide ornithurique.

L'acide ornithurique cristallise en fines aiguilles très peu solubles dans l'eau, même à chaud, assez solubles dans l'alcool bouillant. Il fond à 182°. C'est un acide monobasique qui rougit le tournesol.

Lorsqu'on fait bouillir quelques heures cet acide avec de l'acide chlorhydrique, on le dédouble en ornithine et acide benzoïque.

Ornithine. — C'est une base solide, déliquescente, faiblement alcaline et caustique, d'une odeur désagréable. Elle dissout les oxydes de cuivre et d'argent et rougit à l'air. Son *chlorhydrate* répond à la formule $(C^5H^{12}Az^2O^2)^2$, 3HCl. Son chloroplatinate n'a pu être préparé.

TYROSINE

$$C^9H^{11}AzO^3 \quad \text{ou} \quad C^6H^4 \Big< \begin{matrix} CH^2\text{-}CH(AzH^2)\text{-}CO^2H_1 \\ OH_4 \end{matrix}$$

La tyrosine fut découverte par Liebig vers 1846, en fondant la caséine avec de la potasse. Bopp montra qu'elle se produit, ainsi que la leucine, lorsqu'on chauffe longtemps la caséine, la fibrine, l'albumine avec de l'acide sulfurique étendu. On la trouve, accompagnée de leucine, dans la rate, le pancréas, le foie, le sang des veines sus-hépatiques. On l'a signalée chez les arthropodes et dans la cochenille.

On la prépare généralement en faisant bouillir 16 à 18 heures 1 p. de corne râpée avec 2 p. d'un mélange de 1 vol. SO^4H^2 et 4,5 volumes d'eau, en renouvelant celle-ci à mesure qu'elle s'évapore. La réaction finie, on étend le magma avec de l'eau ordinaire, on alcalinise par un lait de chaux, on filtre, on évapore les liqueurs et on les neutralise par l'acide sulfurique : au bout de 24 heures il se fait un précipité qui contient la tyrosine; les premiers dépôts qui se forment lorsqu'on concentre ses eaux mères en fournissent aussi. On traite tous ces précipités par une lessive étendue de soude caustique, on chauffe et filtre. On précipite la chaux par un peu de carbonate de soude, on filtre encore, on sature à peu près par de l'acide sulfurique et l'on sursature enfin par l'acide acétique qui laisse précipiter la tyrosine. On la fait cristalliser en la redissolvant dans l'ammoniaque et laissant celle-ci s'évaporer lentement à l'air. Pour 100 p. de corne on obtient 1 partie de tyrosine, 100 parties de fibrine en donnent 3,2 à 3,5 parties.

La tyrosine cristallise de sa solution ammoniacale en aiguilles soyeuses

(fig. 31) solubles dans 1900 parties d'eau froide et 150 d'eau bouillante.

Elle s'unit indifféremment aux acides et aux bases. Ses solutions aqueuses ne précipitent pas par les acétates de plomb, mais bien par l'acétate ammoniacal. Oxydée par le bichromate de potassium et l'acide sulfurique, la tyrosine donne des acides cyanhydrique, benzoïque, acétique et formique; avec l'acide nitrique elle forme des dérivés nitrés.



Fig 31 — Tyrosine cristallisée.

Fondue avec de la potasse, elle se dédouble en acide paraoxybenzoïque, acide acétique et ammoniaque.

Ladenburg a produit la tyrosine par synthèse en chauffant l'oxyde d'éthylène avec l'acide paramidobenzoïque. Sa production avec l'acide paranitrophénylalanine et la paramidophénylalanine ne laisse aucun doute sur sa constitution :

$$C^6H^4 \begin{array}{l} [CH^2-CH(AzH^2)CO^2H]_1 \\ OH_4 \end{array}$$

La solution aqueuse de tyrosine traitée par le réactif de Millon (azotate mercurique mêlé d'azotite et d'un peu d'acide azotique) précipite à l'ébullition des flocons rouges tandis que la liqueur devient rose. Cette réaction, extrêmement sensible, se produit aussi avec les matières albuminoïdes grâce à la tyrosine qui entre dans leur constitution.

Lorsqu'on mouille la tyrosine de quelques gouttes d'acide sulfurique fort, et que l'on chauffe un peu, elle se dissout ; si l'on ajoute alors un lait de carbonate de baryte jusqu'à neutralisation, si l'on fait bouillir, filtre et ajoute enfin à la liqueur du perchlorure de fer étendu, on obtient une belle coloration violette. (*Piria.*)

Évaporée sur la lame de platine avec un peu d'acide nitrique, la tyrosine laisse un résidu jaune transparent, qui devient rouge quand on l'humecte de soude, et brun si l'on évapore.

A l'ébullition la tyrosine chasse l'acide carbonique des carbonates terreux. Les *tyrosinates* sont assez solubles : celui d'ammoniaque est dissociable par l'évaporation. On obtient le composé $C^9H^{11}AzO^3,3HgO.H^2O$ en ajoutant de l'azotate mercurique à une solution bouillante de tyrosine.

Le *chlorhydrate de tyrosine* $C^9H^{11}AzO^3,HCl$ est cristallisé, très acide, et dissociable par l'eau. On a pu préparer son *chloroplatinate*, qui est fort déliquescent.

On connaît un isomère de la tyrosine, la ratanhine $C^{10}H^{13}AzO^3$, retirée du ratanhia.

ACIDE KYNURÉNIQUE

$C^{10}H^7Az^2O^3 + H^2O$

Cet acide a été découvert par Liebig dans l'urine de chien. Pour l'obtenir on traite cette urine par un dixième de son volume d'acide chlorhydrique concentré et on précipite par de l'acide phosphotungstique. Ce précipité, lavé à l'acide sulfurique étendu, est mis à bouillir avec de l'hydrate de baryte; on obtient un sel de baryum bien cristallisé dont l'acide sulfurique sépare la baryte et met l'acide en liberté.

L'acide kynurénique cristallise en aiguilles soyeuses, solubles dans l'eau. Distillé avec de la poudre de zinc, il donne de la quinoléine. Vers 250°, cet acide se dédouble en oxyquinoléine (ou kynurine) et acide carbonique,

$$C^{10}H^7AzO^3 = C^9H^6(OH)Az + CO^2$$

réaction qui doit faire envisager ce corps comme un *acide oxyquinoléine-carbonique*.

$$C^9H^5Az \begin{cases} CO^2H \\ OH \end{cases}$$

ACIDE UROCANIQUE

$C^{12}H^{12}AzO^4 + 4H^2O$

Cet acide a été rencontré accidentellement par Jaffé dans l'urine de chiens bien portants. Le résidu de l'urine évaporée est repris par l'alcool bouillant, la solution alcoolique est distillée, le nouveau résidu est additionné d'acide sulfurique; en l'épuisant alors par l'éther, on obtient une bouillie cristalline d'un sulfate qu'on lave à l'eau froide et qu'on décompose en ajoutant de la baryte tant qu'il y a précipitation. En filtrant et évaporant, l'acide mis en liberté cristallise en aiguilles presque insolubles dans l'eau froide, fusibles à 212° en se dédoublant pour donner de l'acide carbonique, de l'eau et une base énergique, l'*urocanine* $C^{11}H^{10}Az^4O$.

$$C^{12}H^{12}Az^4O^4 = CO^2 + H^2O + C^{11}H^{10}Az^4O$$

L'*urocanine* $C^{11}H^{10}Az^4O$ est fortement alcaline, incristallisable, fluorescente, verdâtre. Son *chloroplatinate* se précipite à l'état amorphe, mais devient cristallin. L'acide urocanique s'unit aux acides et aux bases.

ACIDES URAMIQUES

Ces acides dérivent, d'après E. Salkowski, de l'union dans l'économie des éléments de la carbimide COAzH aux acides amidés tels que le glycocolle, la sarcosine, la taurine, etc., soit directement, soit avec élimination d'eau.

$$C^2H^7AzSO^3 + COAzH = C^3H^8Az^2SO^4$$

Taurine. Ac. taurocarbamique.

L'acide méthylhydantoïnique ou sarcosine-carbamique $C^4H^8Az^2O^3$ apparaît dans l'urine après l'ingestion de la sarcosine $C^3H^7AzO^2$; l'acide *tauro-carbamique* $C^3H^8Az^2SO^4$, après celle de la taurine; l'acide *uramido-benzoïque* $C^8H^8Az^2O^3$, lorsqu'on ingère de l'acide amido-benzoïque; l'acide *tyrosine-hydantoïnique* $C^{10}H^{10}Az^2O^3$ après saturation de l'organisme des herbivores par la tyrosine. Ce dernier se forme suivant l'équation:

$$C^9H^{11}AzO^3 + COAzH = C^{10}H^{10}Az^2O^3 + H^2O$$

Le résidu COAzH est lui-même relié très simplement à l'urée $COAz^2H^4$; on a en effet :

$$COAzH + AzH^3 = COAz^2H^4$$

ACIDES BILIAIRES

L'étude des acides biliaires et de leurs dérivés ne saurait être disjointe de celle de la bile elle-même. Elle trouvera sa place dans notre *IIIe Partie.*

ACIDE INOSIQUE

C'est ici le lieu de donner quelques renseignements sur l'acide inosique que Liebig découvrit à côté de la créatine. Lorsqu'on prépare ce dernier corps par le procédé donné par cet auteur, et qu'on précipite par l'alcool les eaux mères d'où la créatine s'est déposée, on obtient un mélange cristallisé d'inosate de potassium et d'inosate de baryum. On le transforme entièrement en inosate barytique en le redissolvant et ajoutant un petit excès de chlorure de baryum. On le fait recristalliser et on le décompose enfin par l'acide sulfurique.

L'acide inosique mis en liberté forme une masse amorphe très soluble dans l'eau, à peine soluble dans l'alcool. L'analyse de son sel de baryte cristallisé conduit pour l'acide libre à la formule $C^{10}H^{14}Az^4O^{11}$. La chair de poulet produit 0 gr. 005 pour 100; celle de canard $0^{gr},026$, celle de lapin $0^{gr},014$ d'inosate barytique.

Limpricht a retiré de la chair des poissons des acides qui sont ana-

logues à l'acide inosique : de la chair de hareng, l'acide $C^{13}H^{19}Az^{5}O^{14}$; de celle de l'orphie, l'acide $C^{10}H^{16}Az^{4}O^{11}$.

VINGT-CINQUIÈME LEÇON

PRINCIPES TERNAIRES NON AZOTÉS DE L'ÉCONOMIE ANIMALE.

Les principes ternaires non azotés de l'économie animale sont les suivants :

1° *Les hydrates de carbone*, substances qui jouent en général le rôle d'alcools primaires ou secondaires, quelquefois d'aldéhydes, et dont le *sucre de lait*, le *glycogène*, la *cellulose*, la *glycose*, sont les représentants les plus connus. Ces corps ont été déjà généralement étudiés dans cet Ouvrage, t. II, p. 271 à 316.

2° *Les corps gras* ou éthers de la glycérine formés par l'union à cet alcool tribasique de trois molécules d'acide gras (ou isologues de ces acides) avec élimination de trois molécules d'eau. Il faut en rapprocher de nombreux composés analogues, tels que le blanc de baleine, les cires, etc., principes qui résultent aussi de l'union avec élimination d'eau de divers acides gras à d'autres alcools que la glycérine. Ces corps ont été examinés t. II, p. 249 à 255, et p. 178 et 179 de cet Ouvrage.

3° *Les acides gras* constituent cette série de corps homologues des acides formique et acétique dont on trouve de nombreux représentants libres, et plus souvent encore combinés, dans nos humeurs et dans nos tissus; tels sont les acides butyrique, valérique, caproïque, médullique, stéarique, margarique, palmitique etc. Ces derniers tout particulièrement entrent dans la constitution des graisses ordinaires (t. II, p. 190 et suivantes).

Des acides gras l'on peut rapprocher de nombreux isologues, tels que les acides crotonique, angélique, oléique; ils sont plus communs que les précédents dans le régime végétal. (Voir t. II, p. 212 et suiv.).

4° *Les acides-alcools* tels que les acides lactique, glycolique, leucique, etc., et leurs isologues. Nous les avons décrits t. II, p. 227 et 316. Nous étudierons tout à l'heure l'un de ces acides, non encore mentionné par nous, l'acide glycuronique.

5° *Les acides bibasiques* : à cette famille appartiennent les acides oxalique, malonique, succinique, sébacique, etc. On trouve t. II, p. 233 et suivantes, les renseignements nécessaires sur cette famille, en particulier sur les acides oxalique et succinique. Il nous restera à faire tout à l'heure l'étude de l'acide mésoxalique.

6° *Les phénols, et les alcools cycliques ou aromatiques*, tels que l'inosite, la cholestérine, l'excrétine, etc. Le phénol ordinaire a été décrit t. II, p. 435; l'inosite, t. II, p. 286 et p. 636; la cholestérine, t. II, p. 471. Les détails relatifs au rôle des divers composés phénoliques et aux alcools aromatiques trouveront leur place dans l'étude spéciale des liquides et tissus de l'économie.

7° *Les indols et scatols* qui le plus souvent dérivent des fermentations putrides intestinales ont été déjà examinés, t. II, p. 561. Il faut joindre aux indols, scatols et phénols une série d'acides sulfo-conjugués que l'on a rencontrés dans les urines et sur lesquels nous reviendrons.

Les principes que nous venons d'énumérer sont introduits dans l'économie par les aliments, ou résultent, ainsi que nous le verrons plus tard, de la destruction dans le sang et les tissus de substances plus complexes, en particulier des substances albuminoïdes.

En essayant de faire l'étude du fonctionnement chimique de chaque organe nous essayerons plus loin de montrer où se localisent ces divers principes, comment ils se produisent et ce qu'ils deviennent.

La plupart d'entre eux ont été décrits, ainsi qu'on vient de le dire, au Tome II de cet Ouvrage. Nous nous bornerons donc ici à présenter une simple vue d'ensemble de ces corps ternaires, nous attachant surtout à faire connaître la localisation et l'origine de ces corps. Nous donnerons quelques renseignements plus particuliers sur ceux d'entre eux qui n'ont pas encore été spécialement étudiés.

HYDRATES DE CARBONE, ALCOOLS ET CORPS ANALOGUES

On a déjà donné dans ce Volume, p. 49, la nomenclature complète des hydrates de carbone.

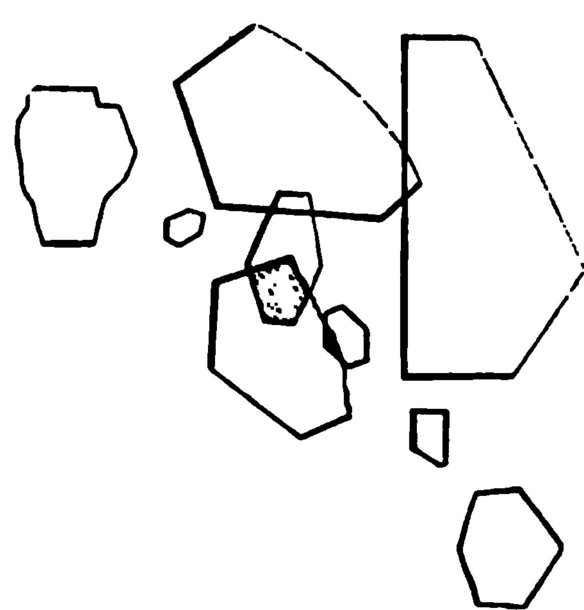


Fig. 32.
Glycose en grands cristaux isolés.

Glycose, $C^6H^{12}O^6,H^2O$ (Voir t. II, p. 280). — La glycose cristallise en grains hémisphériques blancs et opaques formés d'aiguilles et de tables à six pans (fig. 32); séchés dans le vide ou à 100° ces cristaux perdent leur eau de cristallisation.

On la rencontre dans le sang (0gr.10 environ pour 100), dans le foie, les muscles, dans l'intestin grêle, où elle provient de la saccharose : elle y est accompagnée de lévulose.

Les levures la transforment en alcool et acide carbonique; le ferment lactique aérobie, en acide lactique $C^3H^6O^3$, le ferment butyrique, *bacillus butylicus* et *bacillus amylolacter*, tous deux anaérobies, en

acide butyrique avec dégagement d'acide carbonique et d'hydrogène; le *micrococcus oblongus* et peut-être le *mycoderma aceti*, en acide gluconique $C^6H^{12}O^7$.

Lévulose, $C^6H^{12}O^6$ (t. II, p. 285). — Elle existe presque partout à côté de la glycose; on la trouve dans l'intestin, les muscles, le sang, et dans certaines urines diabétiques. Elle disparaît moins vite du sang que la glycose, quoiqu'elle fermente plus facilement qu'elle.

A chaud l'acide sulfurique la change en acide lévulinique $C^5H^8O^3$ (ou acéto-propionique) et acide formique CH^2O^2 (*Tollens*) :

$$C^6H^{12}O^6 = C^5H^8O^3 + CH^2O^2 + H^2O$$

Inosite, $C^6H^{12}O^6$ (t. II, p. 288 et 636).

Saccharose, $C^{12}H^{22}O^{11}$ (t. II, p. 288). — On a constaté des traces accidentelles de ce sucre dans le sang. Injecté dans les veines, il passe directement dans les urines, à moins qu'on ne pousse l'injection dans les veines mésaraïques qui l'obligent à traverser d'abord le foie.

Lactose, $C^{12}H^{22}O^{11}+H^2O$ (t. II, p. 296). — On en a signalé de petites quantités dans le sang et les urines au moment de la lactation. On l'a rencontrée dans le gland de chêne, le suc du sapotiller, etc.

L'*actinobacter polymorphus* et le *tryothrix claviformis* le transforment en alcool et acide acétique. Diverses espèces de micrococcus et l'actinobacter du lait lui font subir la fermentation visqueuse.

Lorsqu'on chauffe une solution de ce sucre avec de l'acétate de plomb, le liquide, après quelques minutes, se colore en jaune plus ou moins foncé; si l'on ajoute alors de l'ammoniaque goute à goutte, la solution passe au rouge, puis devient incolore tandis qu'il se fait un précipité rouge (*Rübner*).

Maltose, $C^{12}H^{22}O^{11},H^2O$ (t. II, p. 296). — On en a constaté des traces dans le tube digestif pendant l'assimilation des matières amylacées. Mais il est très rapidement changé en glycose par le suc intestinal. Musculus et Von Mering en auraient trouvé un peu dans le foie. Injecté dans le sang, il est partiellement assimilé, mais il passe aussi dans les urines.

L'*aspergillus niger* le transforme en glycose. Il fermente alcooliquement et directement en présence de la levure de bière. Il réduit la liqueur cupropotassique.

Glycogène, $(C^6H^{10}O^5)^6,H^2O$, (t. II, p. 308). — On le trouve dans le foie, le placenta du fœtus, la rate, les poumons, les reins, les épithéliums des animaux abondamment nourris d'aliments hydrocarbonés. Il est très répandu chez les invertébrés, surtout dans leurs larves. Le foie des mammifères en contient de 1,5 à 4 pour 100; les muscles 0,4 à 0,8 pour 100. Il augmente par l'alimentation sucrée, dextrinée ou amylacée.

Le glycogène ne réduit pas les solutions alcalines de cuivre même à

chaud, et dissout l'oxyde de cuivre hydraté. Le tanin, la chaux, la baryte, l'acétate basique de plomb, le précipitent de ses solutions. Avec l'iodure de potassium, il donne une coloration rouge qui disparaît à chaud et reparaît à froid. Ces deux dernières réactions le distinguent de la dextrine.

Pour séparer et doser le glycogène, on traite les organes par l'eau bouillante, on filtre les liquides laiteux, on les concentre rapidement à 40° dans le vide, et après refroidissement, on les précipite en ajoutant alternativement de l'acide chlorhydrique et de l'iodure double de mercure et de potassium. La liqueur filtrée est additionnée de 20 fois son volume d'alcool à 95 pour 100 qui précipite le glycogène. On le dose ensuite en le transformant en glycose par ébullition avec les acides (3 pour 100 d'acide chlorhydrique et 97 eau; au bain-marie 3 heures) et titrant avec la liqueur de Barreswill. L'oxydation du glycogène le change en acide glycogénique $C^6H^{12}O^7$.

Dextrines, $(C^6H^{10}O^5)^n$ (t. II, p. 106). — On les a signalées dans les muscles, le sang, le foie, et dans l'urine diabétique. Elles ont été trouvées dans la manne du frêne.

Alcools; acétone. — L'alcool ordinaire ou éthylique (voir t. II, p. 126) existe en petite quantité dans les urines et le lait (A. Bechamp, Rajewsky). M. Bechamp en a extrait aussi du foie et du cerveau frais des animaux. Il provient certainement de la fermentation alcoolique de la glycose dans certaines cellules. Ce fait a été du reste pleinement établi lors du mûrissement des fruits doux : l'alcool se produit de même lorsque les diverses moisissures, levures, mucors, bacilles butylique ou éthylique de Fitz, etc., se développent aux dépens des hydrates de carbone.

L'alcool méthylique a été trouvé par M. Maquenne dans différents végétaux. L'alcool ordinaire par MM. Lechartier et Bellamy dans les fruits doux.

Des traces d'acétone existeraient dans l'urine normale (*Jaksch*); mais surtout dans les cas d'acétonurie. On y reviendra en parlant des urines.

ACIDES ORGANIQUES EXEMPTS D'AZOTE

Acides gras (t. II, p. 160 et 189). — De nombreux acides gras en $C^nH^{2n}O^2$, homologues de l'acide acétique, se rencontrent en faible quantité sous forme de savons alcalins (et non à l'état de graisses), dans les tissus et humeurs diverses, en particulier dans le sang et les excrétions glandulaires.

L'acide acétique, $C^2H^4O^2$, et l'acide formique, CH^2O^2, ont été signalés dans le sang, l'urine, le suc musculaire, le pancréas, la rate, la sueur, le premier surtout à la suite de libations alcooliques. L'acide propionique, $C^3H^6O^2$, a été trouvé dans la sueur et l'urine; l'acide butyrique,

$C^4H^8O^2$, dans la sueur des pieds, des aisselles, dans le sang, les glandes, les muscles, l'intestin. Les acides valérique et caproïque dans le sang, l'urine, les sueurs, surtout dans celles de quelques animaux tels que le mouton.

Il est probable que ces acides proviennent du dédoublement et de l'oxydation simultanée des radicaux des albuminoïdes, aptes à donner eux-mêmes naissance aux acides amidés dont proviennent ces acides :

$$\underset{\text{Leucine.}}{C^6H^{13}AzO^2} + 2O = CO^2 + AzH^3 + \underset{\text{Ac. valérianique.}}{C^5H^{10}O^2}$$

Ils peuvent résulter de la transformation des acides de la série lactique, dont la formation est incessante grâce aux leucines produites directement par les matières protéiques. Ils se forment par un mécanisme semblable à celui de la fermentation butyrique :

$$\underset{\text{Ac. lactique.}}{2C^3H^6O^3} = \underset{\text{Ac. butyrique.}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + 2H^2$$

D'autre part, on comprend que l'hydrogène naissant ainsi produit puisse à son tour agir comme réducteur, de telle sorte que, partant de la leucine par exemple, on aurait :

1° $$\underset{\text{Leucine.}}{C^6H^{13}AzO^2} + H^2O = \underset{\text{Acide leucique.}}{C^6H^{12}O^3} + AzH^3$$

2° $$\underset{\text{Acide leucique.}}{C^6H^{12}O^3} + H^2 = \underset{\text{Acide caproïque.}}{C^6H^{12}O^2} + H^2O$$

Les acides gras peuvent enfin résulter de l'oxydation des acides gras supérieurs empruntés aux graisses.

Acides-alcools (t. II, p. 229). — Nous venons de voir comment peut se comprendre la formation, aux dépens des albuminoïdes, des acides en $C^nH^{2n}O^3$, homologues de l'acide lactique ou de l'acide leucique. Ces mêmes acides-alcools peuvent aussi provenir, l'acide lactique en particulier, des dédoublements des corps hydrocarbonés de l'économie.

L'acide lactique existe sous trois états dans les muscles; mais l'acide sarcolactique ou éthylénolactique y prédomine (t. II; p. 229 et 231). On le trouve dans la plupart des glandes, dans le cerveau, le poumon, le sang, le lait, l'urine, le suc gastrique.

Si l'on ajoute un peu de perchlorure de fer et de phénol, l'un et l'autre, en solutions très étendues, à un lactate ou à de l'acide lactique, on obtient une coloration jaune serin très brillante (*Réaction de Uffelmann*).

Les lactates de calcium et de zinc sont caractéristiques.

L'acide β-oxybutyrique, CH^3-CH.OH-CH^2-CO^2H, n'a été rencontré que dans les urines de quelques diabétiques.

Ce sont les seuls acides en $C^nH^{2n}O^3$ signalés jusqu'ici dans l'économie.

Acides de la série acrylique, $C^nH^{2n-2}O^2$. — Seuls, l'acide crotonique

CH^3-CH^2-CO-CO^2H, a été rencontré dans les urines des diabétiques, et l'acide oléique, CH^3-$(CH^2)^{13}$-CH=CH-CH^2-CO^2H, dans les corps gras (t. II, p. 212).

Acides bibasiques, $C^nH^{2n-2}O^4$ (voir t. II; p. 233. — On trouve dans l'économie deux de ces acides : l'acide oxalique et l'acide succinique. On pourrait en rapprocher l'acide mésoxalique, $C^3H^4O^6$.

L'*acide oxalique*, $C^2H^2O^4$, apparaît dans les urines (où il n'existe presque toujours qu'en très faible proportion) au moindre trouble des fonctions respiratoires, digestives ou de la peau ; après l'ingestion de certains aliments : boissons mousseuses, oseille, café, chocolat; par l'usage d'une alimentation trop riche en viande. L'oxalate de chaux peut former des concrétions dans les reins et la vessie. On le trouve aussi dans la bile.

Il provient principalement de l'oxydation imparfaite des uréides. L'oxalate calcaire accompagne le plus souvent l'acide urique dans les calculs.

Un adulte élimine au moins 0^{gr},025 d'acide oxalique par jour.

L'*acide succinique*, $C^4H^6O^4$, peut provenir en partie de l'alimentation, en partie des oxydations incomplètes. Les chiens nourris uniquement de graisse et de viande donnent une urine très riche en acide succinique. Il n'est pas certain qu'une partie de l'acide malique de nos aliments se transforme par réduction en acide succinique. Il est plus probable que celui-ci provient des albuminoïdes. Introduit dans l'organisme, l'acide succimique y subit une oxydation complète : on ne le retrouve ni dans les urines, ni dans les excréments.

CORPS GRAS

Ils se rencontrent dans tous les tissus de l'organisme et particulièrement dans les cellules adipeuses, où leur production et leur constitution sont régulières; mais l'on trouve des corps gras divers ou des corps solubles dans l'éther et plus ou moins analogues aux graisses, quelquefois des corps gras azotés, dans toute cellule en voie de dégénérescence ou de vieillissement.

Il n'est pas d'humeur ou de tissu qui ne contienne une trace de corps gras, depuis 1 pour 1000 comme dans la sueur, jusqu'à 830 pour 1000 comme dans le tissu adipeux et 960 pour 1000 dans la moelle d'os.

La constitution des graisses normales a été étudiée dans cet ouvrage (t. II, p. 249 et 255). L'on sait que ce sont des mélanges d'éthers neutres de la glycérine formés principalement par les acides stéarique, margarique et oléique.

Les cellules en voie de dégénérescence, la moelle osseuse, les glandes

sébacées et cérumineuses, les nerfs, le chyle, le lait, le sang, le foie, etc. contiennent des corps gras spéciaux sur la nature desquels nous reviendrons en étudiant ces diverses glandes, tissus et humeurs. Nous verrons aussi dans notre *IVe Partie* que les graisses normales proviennent surtout du dédoublement anaérobie des hydrates de carbone de l'alimentation, et que les graisses anormales des cellules en voie de dégénérescence, résultent plus particulièrement du dédoublement des albuminoïdes sans intervention de réactions oxydantes.

Il nous reste maintenant à faire connaître plus particulièrement ceux des corps ternaires de l'économie qui n'ont pas encore été décrits dans cet ouvrage.

EXCRÉTINE

Cette substance, qui paraît avoir la plus grande analogie avec la cholestérine, a été retirée des matières fécales par W. Marcet. Les excréments humains traités par l'alcool absolu chaud donnent une solution qui dépose un acide gras fusible à 75°, l'*acide excrétoléique*. Le liquide froid filtré est traité par un lait de chaux ; il se fait un précipité brun qui, repris par l'éther, lui cède une matière qui cristallise. C'est l'*excrétine*. On en retire 8 grammes de 50 kilos d'excréments frais. Marcet lui avait attribué la formule $C^{78}H^{156}SO^{2}$, mais Hinterberger ayant reconnu que le soufre n'y était contenu qu'accidentellement, attribue à l'excrétine la formule plus simple $C^{20}H^{36}O$.

Elle cristallise de l'éther et de l'alcool en longues aiguilles, et de l'acide acétique cristallisable en petites sphères. Elle fond de 92° à 96°.

STERCORINE

La stercorine paraît provenir de la transformation que les fermentations intestinales font subir à la cholestérine. On l'extrait des matières fécales en les séchant, les reprenant par l'éther chaud, laissant séjourner cette solution sur du noir animal, distillant l'éther et chauffant le résidu à 100° avec de la lessive de soude qui dissout les corps gras. On étend alors avec de l'eau, on filtre, on évapore, enfin on reprend par l'éther, qui laisse se séparer la stercorine par évaporation.

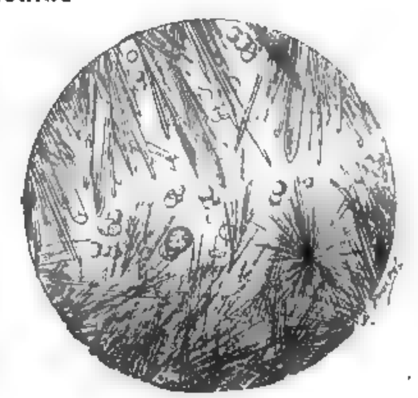


Fig. 55. Stercorine avec globules gras.

Elle cristallise en aiguilles transparentes déliées (fig. 53). Elle est neutre, incolore, soluble dans l'éther et dans l'alcool chaud. Les alcalis caustiques ne la saponifient pas. L'acide sulfurique concentré la colore en rouge.

ACIDE MÉSOXALIQUE

$C^3H^4O^6$ ou $CO^2H-C(OH)^2-CO^2H$.

On a dit, p. 216 et 217, dans quelles conditions l'alloxane se dédouble en urée et acide mésoxalique. Cet acide prend aussi naissance par l'action de l'iode sur l'acide amidomalonique :

$$CH(AzH^2)=(CO^2H)^2 + 2H^2O + I^2 = C(OH)^2(CO^2H)^2 + HI + AzH^4I$$

Pour le préparer on dissout 5 grammes d'alloxanate de baryum dans un litre d'eau à 80°, on fait bouillir 5 minutes et l'on filtre. Le mésoxalate de baryum cristallise par refroidissement. On décompose ce sel par l'acide sulfurique : la solution, évaporée à basse température, laisse déposer l'acide.

Il forme des cristaux prismatiques très déliquescents, très solubles dans l'alcool, solubles dans l'éther, fortement acides. Ils fondent à 115° sans perdre d'eau et correspondent à la formule

$$C^3H^4O^6 \quad \text{ou} \quad CO^2H-C(OH)^2-CO^2H$$

En solution aqueuse, l'acide mésoxalique se décompose déjà à 70°-80° en acide formique et oxalique. Même décomposition de ses sels lorsqu'ils sont étendus et mêlés d'un excès d'alcool :

$$\underset{\text{Mésoxalate de Na.}}{C^3H^2Na^2O^6} = \underset{\text{Ac. formique.}}{CO^2H^2} + \underset{\text{Oxalate de Na.}}{C^2O^4Na^2}$$

Traité par l'amalgame de sodium, l'acide mésoxalique se transforme en acide oxymalonique ou tartronique $CO^2H-CH.OH-CO^2H$:

$$\begin{matrix} CO^2H \\ | \\ C \begin{matrix} \diagup OH \\ \diagdown OH \end{matrix} \\ | \\ CO^2H \end{matrix} + H^2 = H^2O + \begin{matrix} CO^2H \\ | \\ CH.OH \\ | \\ CO^2H \end{matrix}$$

Par oxydation il donne les acides carbonique et oxalique.

C'est un acide bibasique: les sels de baryum, strontium, calcium, plomb, argent sont insolubles, blancs, cristallisables. Le sel d'argent, $C^3O^6H^2Ag^2$, ne perd pas d'eau à 100°. Celui de baryum $C^3O^6H^2Ba$ ne se déshydrate qu'à 170°.

ACIDE GLYCURONIQUE ET SES DÉRIVÉS
$C^6H^{10}O^7$

La glycose, qui se produit sans cesse dans l'économie, tend aussi sans cesse à disparaître en se transformant en acides divers, acides malonique, tartronique, etc., dont les radicaux copulés avec l'urée donnent des corps de la série urique tandis qu'une plus grande partie encore s'oxyde sous forme d'acide carbonique et d'eau ou se change en graisses. Mais lorsqu'on fait absorber aux animaux un certain nombre de produits aromatiques, tels que phénols, phénétols, camphres, chlorals, etc., qui tous ont la propriété d'arrêter le mouvement nutritif et l'assimilation de l'oxygène, on voit apparaître dans les urines une série d'acides particuliers provenant de l'union de ces composés, aromatiques ou non à un radical commun emprunté à un acide remarquable, l'acide glycuronique, $C^6H^{10}O^7$. Il représente le glucose où un atome d'oxygène O est venu remplacer deux atomes d'hydrogène H^2.

Les acides glycuroniques conjugués se dédoublent sous l'influence des réactions hydratantes et redonnent d'une part l'acide glycuronique, de l'autre le corps aromatique qui était venu se conjuguer à lui. Ainsi :

$$\underset{\text{Ac. camphoglycuronique.}}{C^{16}H^{24}O^8} + H^2O = \underset{\text{Campherol.}}{C^{10}H^{16}O^2} + \underset{\text{Ac. glycuronique.}}{C^6H^{10}O^7}$$

Ces dérivés glycuroniques sont donc de tous points comparables à des glucosides et se dédoublent sous les mêmes influences, mais en donnant, non du glucose, mais l'acide qui en dérive par oxydation.

Ces acides complexes réduisent tous la liqueur cupropotassique comme l'acide glycuronique et le glucose lui-même. Nous allons faire connaître les principaux de ces corps.

Acide camphoglycuronique. — Cet acide existe sous deux modifications dans l'urine des chiens à qui l'on administre du camphre, (*Wiedemann*). Pour l'obtenir, on précipite l'urine de ces animaux par le sous-acétate de plomb, on décompose le précipité par du carbonate d'ammoniaque et l'on chauffe la liqueur avec de la baryte tant qu'il se dégage de l'ammoniaque. La liqueur est alors traitée par l'acide carbonique pour enlever la baryte, filtrée, fortement concentrée et reprise par l'alcool qui laisse le glycuronate de baryum. On reprend par beaucoup d'eau, on filtre et l'on évapore avec un excès d'hydrate de baryte. Il se fait ainsi des sels basiques faciles à laver, qu'on décompose enfin par l'acide sulfurique. On obtient ainsi deux acides isomères :

L'acide *α-camphoglycuronique* isolé du sel d'argent, forme de petites lamelles souvent agglomérées en mamelons, incolores, solubles dans 16 p. d'eau froide, et dans l'alcool, fusibles vers 128°. Cet acide ne réduit pas directement les sels cupriques. Sa solution aqueuse a pour pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -32°,85$

L'acide *β-camphoglycuronique*, est amorphe et fusible à 100°.

Ces deux corps se dédoublent sous l'influence des acides minéraux étendus en camphérol et acide glycuronique, comme il est dit plus haut.

Acide urochloralique ou **chloralglycuronique.** $C^8H^{11}Cl^3O^7$. — Cet acide se trouve dans l'urine des malades auxquels on administre le chloral (*Musculus* et *Von Mering*). Ses *sels alcalins* réduisent la liqueur cupropotassique. Par une longue ébullition avec les acides étendus, il se dédouble en alcool trichloré et acide glycuronique :

$$\underset{\text{Ac. urochloralique.}}{C^8H^{11}Cl^3O^7} + H^2O = \underset{\text{Alcool trichloré.}}{C^2H^3Cl^3O} + \underset{\text{Ac. glycuronique.}}{C^6H^{10}O^7}$$

On connaît aussi un acide *urobutylchloralique* qu'on obtient de même avec le butylchloral.

Acides phénol- et naphtolglycuronique. — Le phénol ordinaire, et les naphtols, lorsqu'on les ingère, passent dans l'économie à l'état d'acides phénol- ou naphtolglycuroniques. On connaît les α et β dérivés de ces derniers; ils répondent à la formule $C^{16}H^{16}O^7,2H^2O$ (voir *Bull. Soc. chim.*, XLVI. 878).

Acide glycuronique, $C^6H^{10}O^7$. — Pour l'obtenir, on fait bouillir longtemps une solution renfermant pour 100 parties d'eau, 8 parties d'acide camphoglycuronique et 5 d'acide chlorhydrique; on enlève de temps à autre en agitant avec de l'éther le camphérol formé; le liquide brunit et se décompose en partie; on le neutralise par du carbonate de plomb; on concentre dans le vide et l'on précipite par l'alcool. En décomposant ce précipité plombique par H^2S, on obtient l'acide glycuronique et son anhydride $C^6H^8O^6$.

L'acide glycuronique se présente en cristaux déliquescents très solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool, dextrogyres, réduisant la liqueur cupropotassique et le nitrate d'argent ammoniacal. L'acide glycuronique semble donc être à la fois acide et aldéhyde. Ses sels sont amorphes. Le glycuronate de baryum répond à la formule $(C^6H^9O^7)^2Ba$.

Lorsqu'on oxyde l'acide glycuronique par le brome, on le transforme en acide saccharique, réaction qui suffirait à établir sa constitution

$$CO^2H(CH.OH)^4CO^2H$$

L'acide euxanthique se dédouble quand on le chauffe à 140° avec de l'acide sulfurique à 2 pour 100 en euxanthine et acide glycuronique (*Spiegel, Bull.* XLIX, 317).

$$C^{19}H^{16}O^{10} + H^2O = C^{13}H^8O^4 + C^6H^{10}O^7.$$

Sous l'influence de l'eau de brome, l'acide glycuronique se transforme en acide saccharique.

Les réducteurs le transforment en une lactone de goût sucré $C^6H^{10}O^6$ (*Tierfelder*).

ACIDES PHÉNOLSULFURIQUE ET CRÉSOLSULFURIQUE

$C^6H^6SO^4$ $C^7H^8SO^4$.

Il ne faut pas confondre les acides phénol- ou crésolsulfuriques avec leurs isomères, les acides phénol- ou crésosulfonés :

L'acide phénolsulfurique $C^6H^5O-SO^2.OH$ correspond à l'acide éthylsulfureux $C^2H^5O-SO^2.OH$

un atome d'hydrogène de cet acide sulfurique est remplacé dans ces dérivés par le phényle C^6H^5 ou l'éthyle C^2H^5.

L'acide phénolsulfoné $C^6H^4(OH)O-SO.OH$ correspond à l'acide éthylsulfureux $C^2H^5O-SO.OH$

Ceux-ci correspondent à l'acide sulfureux $SO(OH)^2$ dans lequel un atome H a été remplacé par le radical oxyphényle $C^6H^4(OH)$.

Contrairement aux acides sulfonés, qui sont très stables, les acides phénolsulfuriques se dédoublent avec la plus grande facilité en phénol et acide sulfurique par leur simple ébullition avec l'eau, surtout acidulée :

$$C^6H^5-SO^2.OH + H^2O = C^6H^5.OH + HO.SO^2.OH$$

Acide phénolsulfurique, $SO^2 <^{OH}_{OC^6H^5}$ — L'acide phénol- ou phénylsulfurique n'est pas connu à l'état de liberté, il est trop instable : mais Baumann a retiré directement son sel de potassium de l'urine de cheval et de l'urine humaine. C'est cet acide qui, lorsqu'on distille ces urines acidifiées, se transforme en phénol et en sulfate acide de potasse. Baumann a fait la synthèse du phénylsulfate de potassium en faisant réagir le pyrosulfate de potassium sur le phénate en solution aqueuse.

Acide crésolsulfurique $SO^2 <^{OH}_{OC^6H^4(CH^3)}$. — Cet acide, de même constitution que le précédent, se rencontre à côté de lui dans les urines à l'état de sel de potasse. Il a la même instabilité, les mêmes propriétés générales, et se décompose de même en sulfate acide et para-crésol accompagné d'un peu d'ortho-crésol.

Depuis longtemps Staedeler avait retiré ces crésols des urines; il avait donné le nom d'*acide taurylique* à leur combinaison sulfurée.

M. Baumann pense que ces corps dérivent eux-mêmes de la tyrosine, qui en s'hydratant peut produire l'acide paroxybenzoïque et le phénol :

$$\underset{\text{Ac. paroxybenzoïque.}}{C^7H^6O^3} = \underset{\text{Phénol.}}{C^6H^6O} + CO^2$$

De même l'acide paroxyphénylacétique, qui se rattache aussi à la tyrosine, peut donner le paracrésol C^7H^8O :

$$C^8H^8O^3 = C^7H^8O + CO$$

Quant à la tyrosine elle-même, elle serait, d'après Baumann, d'origine purement intestinale et dériverait de la digestion des albuminoïdes. Nous pensons, quant à nous, que cette substance se produit aux dépens des albuminoïdes dans divers points de l'économie, et que la formation des acides phénol- et crésolsulfurique est un phénomène qui accompagne presque partout la dénutrition.

Brieger a démontré que l'ingestion de tyrosine augmente beaucoup l'élimination de ces acides sulfonés par les urines.

Acide pyrocatéchinesulfurique $C^6H^6O^5S$ ou $C^6H^4 < {OH \atop O-SO^2.OH}$. — Cet acide existe dans l'urine de cheval, et peut-être dans l'urine humaine, à l'état de sels de potasse à un et deux atomes de potassium. Le sel $C^6H^4 < {OK \atop O-SO^2.OK}$ cristallise en feuillets brillants se colorant en violet par le perchlorure de fer. C'est surtout à lui que les urines doivent de foncer à l'air.

ACIDE INDOXYLSULFURIQUE

$C^8H^7AzSO^4$

C'est encore Baumann qui démontra que les urines ne contenaient pas, comme le croyait Schunck, l'indican, substance génératrice de l'indigo des végétaux indigofères, mais bien un dérivé de l'indol, l'*acide indoxylsulfurique*. Nous avons dit t. II, p. 561, que l'*indol* C^8H^7Az, que l'on trouve en abondance dans les matières fécales, d'où il peut pénétrer dans l'économie par les villosités de l'intestin, se transforme d'abord dans le sang en indoxyle $C^8H^6(OH)Az$, puis, s'unissant à l'acide sulfurique, comme le phénol lui-même, il passe dans les urines à l'état d'indoxylsulfate de potasse $SO^2 < {OK \atop OC^8H^6(OH)Az}$. Ce sel a été retiré directement des urines normales.

Sous l'influence des acides et de l'eau, il se dédouble à l'ébullition en indoxyle et sulfate acide de potasse. L'indoxyle se sépare sous forme de gouttelettes oléagineuses qui se polymérisent bientôt.

Il est très rapproché de l'indigo. En effet, conservé ou vaporisé à l'air, ou bien chauffé en présence des oxydants, tels que le chlorure ferrique, ou même exposé à l'air en solution alcaline, il s'oxyde et se transforme en indigo :

$$\underset{\text{Indoxyle.}}{2C^8H^7AzO} + O^2 = \underset{\text{Indigo.}}{C^{16}H^{10}Az^2O^2} + 2H^2O$$

(voir t. II, p. 559). Telle est la réaction qui se produit lorsqu'on acidifie les urines par l'acide nitrique. L'indoxyle libéré par cet acide s'oxyde alors peu à peu et donne de l'indigo qui colore la liqueur en pourpre.

ACIDE SCATOXYLSULFURIQUE

$C^9H^9AzSO^4$

Le scatol C^9H^9Az, qui se rencontre à côté de l'indol dans le gros intestin, est lui aussi résorbé en partie ; il s'oxyde dans le sang et passe à l'état de scatoxylsulfate de potasse $SO^2 < {OK \atop OC^9H^7Az(OH)}$. On pense que l'urine contient du scatoxylsulfate de potasse analogue à l'indoxylsulfate. Il y serait même en plus grande quantité que ce dernier sel. Administré aux animaux, le scatol passe dans les urines à l'état de scatoxylate de potassium.

ACIDES PARAOXYPHÉNYLACÉTIQUE ET OXYPHÉNYLPROPIONIQUE

$C^8H^8O^3$ $C^9H^{10}O^3$

L'*acide paroxyphénylacétique* $C^6H^4 < {OH_1 \atop (CH^2-CO^2H)_4}$ se prépare artificiellement par l'action de l'acide azoteux sur l'acide *paramidophénylacétique*. On l'a rencontré dans les produits de la putréfaction; d'après Baumann, il se trouve aussi en petite quantité dans l'urine humaine (1 gramme pour 50 litres).

Pour l'en retirer, 50 litres d'urine sont réduits à 3 litres à basse température et épuisés par l'éther. Celui-ci est évaporé, l'extrait est filtré et repris de nouveau par l'éther pur, qui laisse un résidu huileux brun qu'on traite par l'eau. A la liqueur aqueuse on ajoute de l'acétate de plomb pour précipiter quelques impuretés, on sature presque par l'ammoniaque et l'on précipite par le sous-acétate plombique. Ce précipité est lavé et décomposé par H^2S ; la liqueur filtrée et concentrée est reprise par l'éther. Il laisse par évaporation spontanée un résidu qui ne tarde pas à cristalliser. On obtient ainsi environ 1 gramme d'acide oxyphénylacétique.

C'est l'homologue supérieur de l'acide salicylique. On peut le regarder comme du phénol où l'acétyle aurait remplacé un H en position para.

L'acide paroxyphénylacétique est assez soluble dans l'eau, dans l'alcool, l'éther et la benzine. Il fond à 148°. Il est monobasique. Son sel de calcium très soluble $(C^8H^7O^3)^2Ca + 4H^2O$, fournit du paracrésol $C^6H^4(OH)_1CH^3_4$ lorsqu'on le distille avec de la chaux sodée.

L'acide paroxyphénylpropionique $C^6H^4 < {OH_1 \atop CH^2-CH^2-CO^2H_4}$ ou *hydroparacoumarique*, acide fusible à 126°, a été une fois rencontré par Baumann dans les urines normales à côté du précédent.

Ces deux acides se rattachent à la tyrosine, qui provient elle-même du dédoublement des albuminoïdes soit dans l'intestin, soit dans les tissus.

TROISIÈME PARTIE

TISSUS, HUMEURS ET SÉCRÉTIONS DE L'ORGANISME

VINGT-SIXIÈME LEÇON

DIVISION DU SUJET. — TISSUS. — TISSU MUSCULAIRE.

Après avoir exposé dans notre *Première Partie* les fonctions générales des êtres vivants, plantes et animaux, et les lois suivant lesquelles se forment ou s'assimilent les principes immédiats, nous avons, dans la *Deuxième Partie*, fait l'étude particulière des différentes espèces chimiques que l'on peut extraire des êtres organisés sans nous préoccuper des réactions réciproques, des modes d'associations, ni du rôle de ces principes durant la vie. Cette *Troisième Partie* est consacrée à décrire les tissus et les humeurs animales dans leurs agencements et leur complexité, ainsi que les phénomènes chimiques qui résultent de la juxtaposition et du conflit des principes immédiats qui composent ces humeurs et tissus, principes qui, par leurs mutuelles réactions, concourent au fonctionnement vital et lui fournissent son énergie.

Cette *Troisième Partie* sera divisée en deux sections :

1re Section. — *Tissus.*

2e Section. — *Humeurs et sécrétions*

SECTION PREMIÈRE

TISSUS

Les tissus sont les instruments élémentaires de l'être vivant. Ils concourent à la formation des organes chargés eux-mêmes des fonctions générales. Associés entre eux, ils servent à l'accomplissement des actes de la vie d'ensemble : digestion, respiration, circulation, sécrétions, innervation, etc. et doivent par conséquent être étudiés avant d'aborder l'étude de ces fonctions générales.

Tout tissu est formé d'un ou plusieurs éléments histologiques propres

et prépondérants. Un tissu n'est donc pas une matière homogène pour le chimiste; chacun possède, en effet, une complexité de forme et une complication de constitution et de composition que nous révèlent déjà le microscope et les essais les plus sommaires d'analyse immédiate. La vue seule nous apprend qu'on peut les dissocier en cellules spéciales, formées le plus souvent d'une enveloppe, d'un noyau et d'un protoplasma semi-fluide où viennent prendre naissance, se déposer, se transformer ou réagir les uns sur les autres, ces nombreux *principes définis* que nous avons étudiés séparément dans notre *Deuxième Partie*.

Dans cette Première Section consacrée aux tissus, nous décrirons successivement : les tissus musculaires, les tissus conjonctif et élastique, le tissu adipeux, le tissu cartilagineux, le tissu osseux, la peau et ses appendices, le tissu nerveux, les tissus adénoïdes, les tissus et milieux de l'œil.

TISSUS MUSCULAIRES

Les tissus qui, chez l'animal vivant, jouissent de la propriété de se contracter activement et de produire le mouvement ou l'effort, peuvent se présenter sous trois formes distinctes :

1° *Tissus à fibres rouges striées transversalement et longitudinalement.* Ils forment les muscles de la vie de relation.

2° *Tissus à fibres ou faisceaux non striés presque incolores.* Ils constituent les muscles de la vie organique.

3° *Plasma doué de contractilité.* Il est granuleux et semi-solide. On le trouve dans l'embryon, chez les animaux inférieurs, dans les leucocytes, etc.

Nous étudierons successivement ces trois sortes de tissus contractiles.

MUSCLES ROUGES STRIÉS

Examen histologique. — En examinant les muscles soumis à l'action de la volonté durant la vie, particulièrement sur des animaux à sang froid ou sur des insectes, on s'aperçoit qu'ils sont formés par une multitude de faisceaux juxtaposés, visibles à l'œil nu, séparés par du tissu conjonctif et de la graisse. Chacun de ces faisceaux est constitué par un grand nombre de fibres minces (fig. 34), ressemblant à des cylindres allongés et fusiformes, recouvertes d'une légère membrane transparente, élastique et non contractile, le *sarcolemme*, pourvue de loin en loin de noyaux; cette membrane revêt la fibre musculaire, mais ne se continue pas avec elle aux deux extrémités. Cette fibre, soumise à des tiraille-

ments, à l'action de l'acide chromique, de l'alcool, etc., se divise sous le microscope en fibrilles élémentaires de 0mm,001 environ de diamètre et de 3 à 4 centimètres de longueur (fig. 35), paraissant enveloppées d'une très mince membranule élastique; ces fibrilles dernières vues, à un très fort grossissement, sont formées d'une succession de segments alternativement clairs et foncés (fig. 36). Le segment foncé est biréfringent et coupé en son milieu par une légère bande claire; le segment clair est isotrope et coupé par une bande obscure dite *de Krause*, qui semble formée d'une membrane élastique unie à la mince membranule enveloppante. L'espace entre ces deux bandes obscures constitue un sarco-élément ou *case musculaire*, remplie par un plasma épais et isotrope qui contient comme immergé un prisme biréfringent dit prisme musculaire ou *sarcoprisme*. Ces prismes obscurs et ces espaces clairs se correspondent exactement dans le faisceau formé par la juxtaposition des fibres contiguës, ce qui donne au muscle rouge son aspect strié transversal caractéristique.

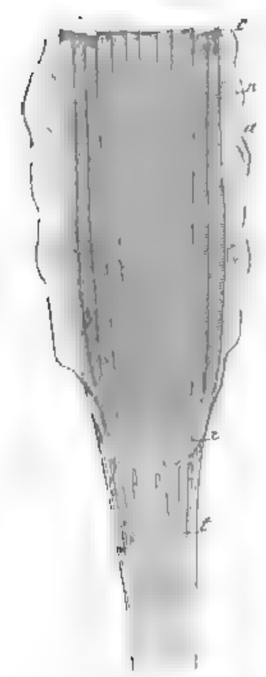


Fig 34. — Fibre musculaire striée et son sarcolemme (Ranvier) *t*, tendon; *r* terminaison du faisceau muscul^{re}, *n*, noyaux du sarcolemme. La fibre est divisée en fibrilles élémentaires longitudinales finement striées transversalement 150 diam.



Fig. 35. — Fibre musculaire soumise à l'action du bichromate de potasse qui l'a divisée en fibrilles.

Fig. 36. — Fibre musculaire de protée. *aa*, sarco-éléments; *b*, segment clair.

Si l'on traite un faisceau musculaire complet enveloppé de son sarcolemme par de l'acide chlorhydrique étendu, on dissout la matière interposée entre les sarco-éléments et l'on divise ce faisceau en disques perpendiculaires à sa longueur et superposés (fig. 36) (*disques de Bowman*). Mais cette dernière division paraît artificielle et être due à la dissolution par l'acide employé de la substance qui forme les stries transversales claires.

Cette première analyse histologique nous renseigne déjà sur la constitution du muscle. Ce n'est pas, on le voit, une matière homogène, puisque nous y trouvons, outre la partie essentielle contractile, elle-même complexe, alternativement obscure et claire, bi- et monoréfringente, les membranes sarcolemmatiques, une substance interstitielle cloisonnée qui enveloppe et sépare les fibres l'une de l'autre, du tissu adipeux qui remplit ces cloisons interfibrillaires, des noyaux ou corpuscules musculaires d'origine nerveuse, des tendons qui se continuent avec le sarcolemme, des vaisseaux, du sang, etc.

Mais, en somme, la matière contractile foudamentale se compose des sarcoprismes obscurs et biréfringents et de la substance monoréfringente des disques clairs qui sépare ces sarcoprismes.

Sarcoprismes. — Les *sarcoprismes* n'ont pu être isolés à l'état de pureté et sont chimiquement mal connus. On sait seulement que l'acide chlorhydrique ou la potasse très dilués les gonflent et ne les dissolvent que très difficilement en leur faisant perdre seulement leur double réfraction. La coction leur fait subir le même changement. Ils sont aptes à fixer le picrocarminate d'ammoniaque, ce que ne font pas les disques translucides.

Substance des disques clairs. Plasma musculaire. — La substance claire qui sépare les sarcoprismes obscurs est d'une consistance épaisse durant la vie. Son état de semi-liquidité a permis de la séparer.

Kühne, qui le premier y est parvenu, lui a donné le nom de *plasma musculaire*. Sa grande altérabilité ne permet pas de le recueillir aisément. On y arrive cependant avec les muscles d'animaux à sang froid. Pour cela on fait mourir des grenouilles par hémorrhagie, on prive entièrement leurs muscles de sang en injectant par l'aorte une solution d'eau salée à 2 centièmes; les muscles détachés de leurs insertions et lavés sont alors mêlés de verre grossièrement pilé et congelés à — 10°. Lorsqu'ils sont solidifiés, on les pilone dans un mortier très froid, et on les soumet, placés dans une double toile métallique, à une très forte pression. Le plasma dégèle bientôt et s'écoule sur des filtres préalablement mouillés avec la solution chlorurée ci-dessus.

On obtient ainsi, non sans peine, une liqueur sirupeuse, légèrement jaune, un peu opalescente, non filante, à réaction faiblement mais distinctement *alcaline*. Versée goutte à goutte dans de l'eau, elle s'y précipite aussitôt sous forme de sphérules qui ne s'agglutinent pas entre elles.

Quand on laisse réchauffer ce plasma, il ne tarde pas à se coaguler spontanément en un caillot blanchâtre et gélatineux. Le battage, l'élévation de la température hâtent cette coagulation.

On peut aussi extraire le plasma des muscles des animaux à sang chaud par la méthode de Halliburton. Aussitôt après la mort, on lave les

muscles de lapin avec une solution à 0° de sel marin ou de sel ammoniac à 5 pour 1000. On hache rapidement le muscle fortement refroidi avec une solution de sel ammoniac à 4 pour 100, et l'on introduit la masse très froide dans un fort nouet de toile métallique pour la soumettre à la compression. Il s'en écoule bientôt un liquide légèrement jaune, alcalin, qui se coagule spontanément même au-dessous de 0°. En même temps que se fait le coagulum, la liqueur s'acidifie et l'acide sarcolactique apparaît.

Il est probable, puisqu'elle n'a pas lieu dans les fibres musculaires durant la vie, que cette coagulation se produit aux dépens d'une substance soluble (*myosinogène*) et d'une matière zymogène cédée par les sarcoprismes, ferment auquel on attribue la coagulation.

Les acides très dilués, l'eau tiède, les solutions de sel marin à 10 ou 20 pour 100, coagulent instantanément le plasma musculaire.

La matière ainsi coagulée a reçu le nom de *myosine*. C'est une globuline que nous avons étudiée déjà dans notre IIe Partie.

Suivant Halliburton elle serait formée de deux albuminoïdes, l'un qu'il nomme *paramyosinogène*, le moins important, qui se coagule difficilement par lui-même sous l'influence du ferment et que la chaleur précipite à 47° centés. ; l'autre le myosinogène, produit essentiel de la coagulation après la mort, et que la chaleur précipite à 56° centés. D'après Demont on ne trouverait que 0,5 pour 100 de paramyosinogène dans le muscle froid. Une solution contenant 37 pour 100 de sulfate de magnésie précipite le paramyosinogène, tandis qu'il en faut 60 pour 100 pour précipiter le myosinogène.

La liqueur qui reste après la coagulation est le *sérum musculaire*; il est acide. On peut en extraire une globuline coagulable à 63° (myoglobuline) en le saturant de sulfate de magnésie. Il reste une albumine, probablement de la sérine, que la chaleur ne coagule qu'à 73°, et une myoalbumose incoagulable lorsqu'on la chauffe.

Chauffé à 45°, le sérum musculaire se trouble et donne des flocons albuminoïdes peu solubles dans l'acide chlorhydrique étendu. La liqueur filtrée renferme de la *sérine* coagulable vers 73° et non précipitable par l'éther. Après séparation de cette dernière, on trouve encore dans le sérum une trace d'albumose, de l'acide paralactique libre, des phosphates acides de potasse, de chaux, de magnésie, des chlorures.

Pour séparer les diverses albumines, et faire l'analyse immédiate du muscle, on peut aussi recourir à la méthode suivante : la chair traitée par une solution à 5 pour 100 de sulfate de magnésie cristallisé, laisse se dissoudre ses différentes albumines; la *paramyosine* ou *musculine* se précipite lorsqu'on ajoute à cette solution 50 grammes de ce même sulfate par 100 centimètres cubes de liqueur; si l'on filtre et qu'on

ajoute encore 45 grammes de sulfate de magnésie par 100 grammes de solution, on obtient un autre coagulum, la *myosine*; enfin la *myoglobuline* se précipite en saturant la liqueur avec ce même sel Il reste la sérum-albumine dissoute et l'albumose qu'on peut séparer par la chaleur; cette dernière est incoagulable (*Halliburton*).

Rigidité cadavérique. — Durant la vie, la fibre musculaire est transparente, molle, élastique, faiblement alcaline, excitable par le courant électrique. Un peu après la mort, elle devient rigide, dure, opaque, inexcitable et acidule. Tel est l'ensemble des caractères qui coïncident avec l'apparition du phénomène de la *rigidité cadavérique* que Kühne attribue surtout à la coagulation du myosinogène dû à l'acidification, ce qui n'est nullement démontré. Chez tous les animaux, le froid retarde la rigidité. Chez les animaux à sang froid, elle peut être évitée en maintenant les muscles au-dessous de 0°. Les muscles des mammifères et des oiseaux deviennent instantanément rigides vers 49 ou 50°. La rigidité n'est pas due à l'acidification du plasma, car si dans les cas habituels les muscles rigides sont acides, chez les lapins morts d'inanition les muscles deviennent rigides tout en restant alcalins. D'ailleurs M. Brown-Séquard a montré que l'injection de sang défibriné à travers les muscles devenus rigides suffit à leur rendre leur souplesse et leur contractilité, surtout si l'on a injecté préalablement dans les vaisseaux une solution de chlorure de sodium au centième. — La quinine, la caféine, la digitaline, l'éther, le chloroforme, l'acide cyanhydrique hâtent et accroissent la rigidité cadavérique.

L'acide lactique qui se forme après la coagulation du plasma contribue d'abord à changer le phosphate bipotassique en phosphate acide de potasse qui précipite les albuminates et la caséine et produit ainsi l'opacité de la fibre.

Propriétés et composition de la chair musculaire coagulée.

Propriétés. — Le muscle rigide s'acidifie de plus en plus, et perdant plus ou moins lentement sa raideur, se transforme peu à peu en une masse souple et molle qui est la chair musculaire. Peu à peu la chair s'attendrit et se ramollit grâce à un phénomène de fermentation interne d'où résulte de l'acide lactique qui l'acidifie de plus en plus jusqu'au moment où elle se putréfie et tend à s'alcaliniser [1].

La viande ou chair musculaire possède chez les mammifères une densité de 1,055. Elle est généralement d'une couleur rouge plus ou

[1] D'après mes expériences ce phénomène est extrêmement rapide pour la viande de poisson et la putréfaction butyrique et ammoniacale commence presque aussitôt. Il semble d'après les observations de Bohm, que l'acide lactique se produit non aux dépens du glycogène, mais des albuminoïdes eux-mêmes.

Composition de 1000 parties de chair musculaire fraîche.

	MAMMIFÈRES en général.	OISEAUX en général.	ANIMAUX à sang froid.	HOMME.	BŒUF.	VEAU.	PORC.	POULET.
Eau	745 à 783	717 à 773	790 à 805	730 à 745	775	782	783	773
Matières organiques	208 245	217 265	180 200	220 216	219	211	208	230
Matières minérales	9 12	10 19	10 20	»	12	15	»	»
contenant :								
Musculine	35 à 106	30 à 111	29 à 87	} 155	175	162	168	165
Substances du stroma (insolubles dans le sel marin)	78 161	88 184	70 121	}				
Albuminoïdes solubles	29 50	»	19	19	22	26	24	30
Graisses (moyenne)	»	»	1 (1)	25	110 à 15	80	40 à 90	12
Matériaux qui composent le bouillon par kilo de viande (ou pour 2 litres et demi de bouillon) :								
Corps gélatinisant par la coction	»	»	25	21	15	16	8	»
Créatine	2	3 à 4	2 à 5	»	»	»	»	»
Corps xanthiques	0,4 à 0,7	0,7 à 1,5	»	»	»	»	»	»
Acide inosique (sel de baryte)	0,1	0,1 0,5	»	»	»	»	»	»
Taurine	0,7 (cheval)	»	1,1	»	»	»	»	»
Inosite	0,05	»	»	»	»	»	»	»
Glycogène (2)	4 à 5	»	2 à 5	»	»	»	»	»
Acide lactique	0,4 0,7	»	»	»	»	»	»	»
Matières minérales (3) :								
Acide phosphorique P^2O^5	5,4 à 5,0							
Potasse K^2O	5,0 5,9							
Soude Na^2O	0,4 0,7.							
Chaux	0,9 0,18							
Magnésie	0,4 0,45							
Chlore	0,5 0,7							
Oxyde de fer	0,05 0,10							
Soufre total dosé à l'état de sulfate	2,20							

(1) Chez certains poissons, la graisse des muscles peut s'élever de 100 à 300 et plus par kilogramme (*Almen*).

(2) Le glycogène a été dosé en général par la méthode de Brücke, qui donne des résultats trop forts. Transformé en glucose et dosé par le réactif cupropotassique, il s'élève en moyenne aux nombres que nous indiquons ici.

(3) 100 parties de cendres de muscle contiennent, d'après Champion et Pellet : *homme*, $P^2O^5 = 37,5$; $Cl = 8,4$; $Na^2O = 22,9$; $K^2O = 18,0$; $CaO = 2,0$; $MgO = 31$; CO^2 et SO^3, traces ; — *Bœuf*, $P^2O^5 = 39,5$; $Cl = 7,0$; $Na^2O = 14$; $K^2O = 37,0$; $CaO = 1,5$; $MgO = 3,3$; — *Raie*, $P^2O^5 = 34,5$; $Cl = 11,4$; $Na^2O = 14,9$; $K^2O = 21,8$; $CaO = 15,2$; $MgO = 3,9$.

moins foncée qui lui est propre, et que l'on a cru pouvoir confondre avec l'hémochromogène qui dérive de l'hémoglobine du sang. Nous y reviendrons. Par dessiccation elle perd 73 pour 100 d'eau chez l'homme, 74 à 74,5 chez la femme, de 71 à 77 chez les différents mammifères et les oiseaux, 80 chez les animaux à sang froid.

Le tableau (p. 300) donne la composition de la chair des divers animaux.

La viande de mammifère, qu'il nous importe le plus de connaître, contient donc environ 15 pour 100 de matériaux albuminoïdes coagulables à froid ou à chaud, qui par coction dans l'eau formeront le *bouilli*, et 2,9 de matières gélatinisables, en tout 18,5 pour 100 d'albuminoïdes assimilables. Ceux-ci contiennent :

		Azote assimilable.
Pour 100 parties de viande fraîche.	15,5 de musculine répondant à. . .	2,48
	2,9 matières gélatinigènes —	0,41
	Total.	2,89
Cette même quantité de viande conteuant en azote total.		3,40
Il s'ensuit que la différence, soit.		0,51

ou environ 0,5 d'azote pour 100 de viande fraîche, passe dans l'extrait de viande ou dans le *bouillon*. C'est donc à peu près le septième de l'azote total que l'on trouve dans l'extrait aqueux fait à chaud ou *bouillon de viande* dont nous donnons dans le tableau ci-dessus la composition rapportée à 1000 grammes de viande ou à 2,5 litres de bouillon.

La chair musculaire formant une partie essentielle et principale à la fois de nos organes et de notre alimentation, rien de ce qui la concerne ne saurait être indifférent ou inutile; nous allons donc fournir encore au sujet de sa composition quelques explications nouvelles.

Parties solubles dans l'eau. — Les muscles cèdent à l'eau froide 7,5 pour 100 environ de matières solubles elles-mêmes composées de 1,5 à 2 pour 100 d'albumine et d'une matière colorante rouge (1) que

(1) Les *pigments rouges* des muscles ont été étudiés par Mac Munn, qui leur donne le nom générique d'*histohématine*. Pour les muscles des mammifères, il porte plus généralement le nom de *myohématine*. Ce pigment est assez répandu chez les animaux, même chez ceux qui n'ont pas d'hémoglobine. Il paraît passer sous l'influence successive des réducteurs et de l'oxygène de l'air sous deux états correspondants à ceux de l'hémoglobine reduite et de l'oxyhémoglobine. Ces bandes sont effacées et fines dans la myohématine oxygénée et bien marquées dans la réduite : 1re *bande* $\lambda = 613$ à 600 un peu avant D; 2e *bande* $\lambda = 469$ à 563 faible entre D et E : 3e *bande* $\lambda = 556$ à 550 forte et bien définie entre D et E près de la 2e; 5e *bande* ombre légère entre E et B. A partir de $\lambda = 480$ le reste du spectre est ombré. Ces caractères rapprochent beaucoup la myohématine de l'hémochromogène.

Les muscles du cœur, surtout ceux du cœur de pigeon, contiennent une grande quantité de ce pigment, quoiqu'on n'y trouve que très peu d'hémoglobine. On le rencontre aussi dans les muscles des poissons, des insectes, des arachnides, crustacés, reptiles, mollusques, etc. La digestion pepsique modifie ce pigment et son spectre aussi bien que la conservation du muscle. Celui-ci n'offre plus alors que deux bandes faibles $\lambda = 554{,}5$ à 548,5 et $\lambda = 524{,}5$ à 518 (Mac Munn, *Journ. of physiolog.* t. VIII).

l'on croit identique à celle du sang durant la vie, à l'hémochromogène après la mort, et qui colore plus ou moins les muscles. Ces albuminoïdes (myosine, myoglobuline, myoalbumine) ont été décrits plus haut. Le reste des parties solubles dans l'eau froide est formé de matières extractives : créatine, sarcine, xanthine, taurine, inosite, glycogène, acide inosique, acide lactique, et sels minéraux, dont le tableau (p. 300) donne l'énumération et la proportion.

En outre le muscle frais cède à l'eau bouillante de 1 à 2 pour 100 de gélatine provenant de l'action de l'eau chaude sur ses tissus connectifs (sarcolemme, tendons, substance interstitielle). Le bouillon contient cette gélatine; en revanche une partie des albuminoïdes (sérine, pigment et hémoglobine) qu'avait dissous l'eau froide se coagule et forme l'*écume* qui vient surnager et que l'on rejette (1).

Il reste en dissolution dans l'eau la gélatine, une trace d'albuminates solubles et de peptones incoagulables, ainsi que les substances

(1) Un kilogramme de viande désossée donne environ 2lit,500 de bouillon ordinaire. Ces 2lit,500 contiennent l'azote de l'extrait aqueux sous forme de gélatine, matières extractives et albumine, soit 9 grammes environ, diminué de celui qui se sépare par la coagulation de la sérine. En calculant par litre de bouillon l'on a :

Azote total de l'extrait aqueux fait à froid	3gr,6
Azote des parties albuminoïdes non coagulables (gélatine, peptones)	1gr,2
— *des matières extractives*	1gr,8
Azote total par litre de bouillon	3gr,0
Azote des albumines coagulables entraîné par les écumes	0gr,6
Total égal	3gr,6

1gr,2 d'azote à l'état de substance gélatineuse ou de peptone répond à 7 grammes de matières aptes à faire gelée (osséine ou matières albuminoïdes analogues). Le reste des composés organiques du bouillon est formé des substances extractives signalées plus haut dans notre tableau. Celles-ci sont de simples *excitants de la digestion*, mais non des *aliments proprement dits*. Elles agissent à la façon du café et provoquent la sécrétion des sucs gastrique et pancréatique. Le bouillon n'agit guère plastiquement que par ces sels.

Ils sont composés par litre de bon bouillon de 2gr,7 environ de parties solubles et de 0gr,3 de matériaux insolubles. Ces sels ont la composition suivante (pour 1 litre de bouillon):

	gr.
Chlorure de potassium	0,357
Sulfate de potasse	0,235
Phosphate de potasse	1,946
— de chaux	0,091
— de magnésie	0,172
— terrique	0,016
Total	2,994

Tout le monde connait aujourd'hui la préparation connue sous le nom d'*extrait de viande Liebig*. Son auteur nous apprend qu'*une livre de cet extrait correspond à 32 livres de viande et peut fournir un bouillon excellent pour 128 personnes*. En acceptant ces affirmations comme tout à fait fondées, nous observerons que 32 livres de viande donneraient, d'après les nombres ci-dessus, 40 litres de bouillon contenant chacun 1gr,2 d'azote albuminoïde, en tout 48 grammes d'azote correspondant à 282 grammes de substances gélatinisables. Cette quantité divisée entre 128 personnes fournit à chacune 1gr,1 d'albuminoïdes; le reste correspondant aux parties excrémentitielles ou extractives, qui n'agissent tout au plus que comme excitants. On voit donc que ce serait abuser de la bonne foi et de l'ignorance du public que de dire ou de laisser croire que cet *extrait* puisse remplacer une substance alimentaire, et la moindre quantité de viande bouillie ou rôtie. S'il est *bien préparé et*

extractives indiquées au tableau précédent. Nous avons déjà fait l'étude de chacune d'elles dans notre *Deuxième Partie*.

La xanthine, la sarcine, la guanine et l'adenine (ces deux dernières non citées au tableau ci-dessus) s'y rencontrent presque toujours pour 1/2 millième à peine. Ces substances paraissent augmenter dans les muscles inanitiés ou après la fatigue. La créatine et la taurine se trouvent toujours dans les muscles des mammifères. Neubauer a pu extraire la sarcine et une trace seulement de xanthine de la chair de dauphin. Les muscles de seiche renferment de la taurine et pas de créatine. La viande d'autres animaux contient du glycocolle (*Pecten*).

On a signalé des traces d'urée dans la plupart des muscles (*Picard, Demant*); ceux de cholériques en contiennent relativement plus que le sang.

Liebig a découvert dans la viande l'acide inosique $C^{10}H^{14}Az^{4}O^{11}$, acide incristallisable à saveur du bouillon, rougissant le tournesol. La chair de canard lui a donné $0^{gr},026$ pour 100 d'inosate de baryum. Limpricht a retiré des acides analogues de la chair de divers poissons (voir p. 280) (¹).

Dans ceux des animaux à sang froid Liebig à signalé aussi une petite quantité d'acide urique.

Le glycogène se rencontre surtout dans les muscles des nouveau-nés et dans les fibres-cellules de l'embryon. Nasse l'a retiré des muscles de lapins, grenouilles, chiens, chats adultes. Il paraît se transformer en glucose sous l'influence d'un ferment hydratant. Il s'accroît durant la digestion, surtout pendant celle des hydrates de carbone, et disparaît lentement après la mort. Les muscles des extrémités en sont plus riches, il est plus abondant dans les muscles incolores. Ceux des chats peuvent en contenir jusqu'à 1 pour 100 (*Böhm*). L'usage de l'antipyrine augmente le glycogène.

agréable au goût (il est douteux qu'il vaille jamais à ce point de vue le *vrai bouillon* du pot-au-feu de nos ménages), c'est un excitant de la digestion acceptable. Encore ne faut-il pas en abuser, car d'après les expériences de Cl. Bernard et Grandeau, Kemmerich, Eulembourg, Bouchard, Laborde, Müller, etc., à dose un peu élevée, les sels de potasse qu'il contient en abondance deviennent toxiques.

D'autre part, voici la composition de la viande de bœuf *rôtie* calculée telle qu'on la consomme, et sèche après rôtissage. Elle est rapportée à 100 parties :

	Bœuf cru.	Bœuf rôti.	Bœuf rôti calculé sec.
Eau	74,1	69,89	0,0
Substances albuminoïdes (musculine, sérine)	16,5	22,95	76,2
— gélatinigènes	2,5		
Albuminates	1,5		
Extractif	1,5	1,04	3,07
Graisse	1,9 à 6	5,10	17,25
Sels minéraux	1,0	1,05	3,59

(¹) Celle du hareng lui a fourni un acide dont le sel de baryum correspond à $C^{15}H^{17}Ba^{2}Az^{4}O^{14}$. J'ai retiré moi-même de l'extrait de viande ou des muscles (partie soluble dans l'alcool éthéré) des corps très analogues. Voir mon travail sur les *leucomaïnes musculaires* (*Bull. Soc. Chim.* XLVIII, 6).

La dextrine, si voisine du glycogène, a été trouvée dans la viande des jeunes animaux. Un kilogramme de leur chair peut en contenir jusqu'à 4 grammes. Quant à la glycose, ou à une substance très analogue, la maltose, elle ne se rencontre qu'à l'état de traces, même au repos.

L'*inosite*, $C^6H^{12}O^6,H^2O$, décrite t. II, p. 286 et p. 636, ne se trouve qu'en quantité minime dans les muscles, si ce n'est dans celui du cœur.

Les muscles frais paraissent renfermer des traces d'alcool (*Béchamp, Rajewsky*).

L'acide sarcolactique des muscles est un produit de l'activité musculaire, comme nous le verrons plus loin. Nous l'avons étudié (t. II, p. 229).

Après la séparation des substances organiques, les substances minérales restent encore dans l'extrait aqueux. Les tableaux (p. 300) et (p. 302 *note*) nous montrent que les sels solubles sont surtout composés de phosphate acide de potasse (près de 4 grammes par kilo de muscle), de chlorure de potassium et d'un peu de sulfate de potasse, avec une trace de chlorure de sodium ($0^{gr},05$ environ pour 1000 de muscle). Les sels de potassium sont donc prédominants, surtout le phosphate potassique durant la vie, et le bipotassique après la mort; au contraire les posphates de chaux et de magnésie restent surtout dans la partie de la viande insoluble dans l'eau.

Partie de la viande insoluble dans l'eau. — Après que les muscles hachés ont été complètement épuisés par l'eau froide et par l'eau bouillante, il reste un résidu insoluble, principalement formé de la partie albuminoïde du muscle qui était contractile durant la vie. Nous avons déjà vu qu'elle est très complexe, elle se compose :

1° Du plasma musculaire coagulé ou *myosine*, apte à se dissoudre dans l'acide chlorhydrique à 2 millièmes et dans les solutions salines à 5 pour 100:

2° Des *sarco-éléments* insolubles, dans l'acide chlorhydrique faible, dans le suc gastrique et dans les alcalis ; leur composition est mal connue et très complexe ;

3° Du sarcolemme, des tendons et du tissu conjonctif;

4° Des vaisseaux, nerfs, graisses, etc. ;

5° Des sels insolubles.

Lorsqu'on traite les muscles bien privés de graisse, hachés et épuisés à l'eau froide par de l'acide chlorhydrique très étendu (1,5 gramme d'acide chlorhydrique ordinaire par litre d'eau), la myosine se dissout en se transformant en syntonine. Après lavage sur un tamis à toile métallique en cuivre un peu serrée, il reste à l'état insoluble les sarco-éléments insolubles, mélangés de sarcolemme, vaisseaux, nerfs et graisses. Ce résidu, bien lavé à l'eau, laisse à la calcination une cendre

rougissant le papier de tournesol et contenant beaucoup d'acide phosphorique. Il faut donc que ce résidu insoluble contienne un corps riche en phosphore. En effet, épuisé à l'alcool et à l'éther, il cède à ce dissolvant de la lécithine; 1 000 grammes de muscle sec fournissent de grammes à 2gr,7 de ce corps. Avec la nucléine ou myostroïne, la sarcine, l'adénine, la xanthine, elle fait probablement partie constituante des noyaux musculaires ou sarco-éléments. L'ébullition avec l'eau prolongée une heure ou deux détruit cette lécithine et transforme la masse des sarco-éléments en une pulpe de grains réfringents très pauvres en acide phosphorique (*Danilewsky*).

Les cendres de la partie du muscle insoluble dans l'eau sont composées pour 1000 de muscle frais de 0gr,8 à 0gr,9 de phosphate de magnésie, de 0gr,1 à 0gr,2 de phosphate de chaux et d'un peu de peroxyde de fer.

Gaz des muscles. — Dans les muscles se passent de continuelles oxydations. Elles arrivent à leur maximum pendant l'activité musculaire, mais elles continuent même durant le repos. Les muscles de grenouilles décapitées placés dans un gaz inerte continuent quelque temps encore à dégager de l'acide carbonique, surtout si on les fait se contracter électriquement.

Les gaz du muscle sont en partie dissous dans son plasma propre, en partie dans son sang, en partie unis à ses sels. Szumowski et Hermann ont trouvé à l'état de repos pour 100 parties de substance fraîche

	Hermann	Szumowski
Acide carbonique libre dégagé à 60°	11,79	14,4
— — chassé par les acides	2,04	
Azote	1,24	4,9
Oxygène	0,00	0,1

Nous donnerons, à propos du sang, la composition comparative de ces gaz dans le muscle au repos et en activité.

VINGT-SEPTIÈME LEÇON

CHANGEMENTS QUI SURVIENNENT DANS LE MUSCLE PENDANT SON ACTIVITÉ. MUSCLES LISSES. — PROTOPLASMA CONTRACTILE.

Les physiologistes et les physiciens sont encore embarrassés pour expliquer le mécanisme de la contraction musculaire. On sait seule-

ment que ce phénomène se produit sous l'influence d'un courant nerveux centrifuge et que celui-ci est toujours accompagné d'une variation électrique qui se transmet jusqu'aux plaques terminales des nerfs moteurs, elles-mêmes en rapport avec le protoplasma qui sépare les fibrilles (1). Il est très probable, sinon certain, que cette variation électrique du nerf se traduit à son tour par une variation parallèle et de même nature qui se transmet à la fibre musculaire. Or M. G. Lippmann a montré que *une variation électrique transmise à travers un système de corps en contact, de nature différente et déformables, change les tensions capillaires au contact et produit une déformation des surfaces*, phénomène fondamental sur lequel est basé l'électromètre capillaire de cet auteur (2). Un phénomène pareil doit donc se passer dans les éléments contractiles de la fibre musculaire, c'est-à-dire dans les cases musculaires les plus directement en rapport avec les plaques nerveuses, d'où résulte leur déformation et leur raccourcissement (3).

(1) [illegible] protoplasma [illegible] sur la coupe transversale des fibres [illegible]

(2) [illegible] courants électriques dans les tubes nerveux vivants n'est pas à démontrer [illegible] tout organe en activité s'échauffe, et le tube [illegible] de la transmission nerveuse est dans le [illegible] il est vrai, que la transmission du [illegible] de quelques mètres à la seconde seulement, le [illegible] courant nerveux. Mais on doit remarquer : [illegible] se transmettent avec lenteur à travers les mauvais [illegible] transmission se fait dans les nerfs et dans le [illegible] tension mécanique ou d'élasticité provoqué [illegible] différence des constantes capillaires que l'onde fait [illegible] séparation de deux matières de nature diffé[rente] [illegible] du plasma ou sarcoprisme. Or la ten[sion] [illegible] des surfaces se transmet à travers la substance [illegible] transmissions élastiques jusqu'à la [illegible] forme, [illegible] de nouveau réapparaître [illegible] modifie la forme de la surface [illegible] électrique, [illegible] d'autre effet que [illegible] la case suivante que [illegible] dans ce milieu, et ainsi de [illegible] tout en étant d'origine ner[veuse] [illegible] par suite des déformations [illegible] des transmissions élastiques de [illegible] nerfs.

(3) [illegible] contracte, ces sarco-éléments seuls [illegible] proportionnellement, la [illegible] Il en résulte que le plasma de la [illegible] sarcoprisme diminue, les surfaces en [illegible] transmettant aux cases voi[sines] [illegible] que les liquides [illegible] des [illegible] qui peuvent [illegible] surface enveloppante.

[illegible] la contraction musculaire [illegible] modifications des surfaces et les [illegible] de 2 à [illegible] au moyen de petits

En même temps que se détermine ce changement de tension capillaire entre les surfaces du plasma musculaire et des sarcoprismes, et que se produit comme conséquence la tension électrique, ce phénomène se transmettant de case en case, développe dans le muscle et dans le sang qui le traverse plus ou moins rapidement suivant la forme que prend le faisceau musculaire, des états chimiques nouveaux, des décompositions, des oxydations, etc., qui fournissent directement le travail que produit l'organe contractile, travail dont l'influx nerveux n'est, on le voit, que la cause occasionnelle et l'excitant, mais non le créateur.

Ces phénomènes du muscle qui travaille méritent d'être étudiés avec soin au point de vue de leur mécanisme physico-chimique. Nous verrons ensuite si l'énergie disponible qu'ils représentent permet d'expliquer le travail produit.

PHÉNOMÈNES QUI ACCOMPAGNENT L'ACTIVITÉ MUSCULAIRE

Dans le muscle au repos, comme dans celui qui fait un effort actif et qui travaille, des modifications se produisent sans cesse, des matières disparaissent, d'autres s'accumulent, la température au moment de l'effort s'élève, la circulation s'active. Mais, durant le travail, ces changements deviennent plus évidents et méritent qu'on les étudie soigneusement, surtout au point de vue des relations qu'ils ont avec l'énergie rendue actuelle.

Constatons d'abord que le muscle qui travaille s'échauffe, ainsi que l'ont démontré les premiers Becquerel et Breschet au moyen de leur aiguille thermo-électrique. Le muscle s'échauffe lorsqu'il se contracte, même lorsqu'il est détaché de l'animal et en dehors de toute circulation (*Bunsen*; *Helmholtz*) [1]. Cet échauffement croît avec la tension du muscle. Elle varie dans un muscle détaché de l'animal de 0°, 0°,01 à 0°,18. Le sang veineux qui revient du muscle en contraction tétanique est plus chaud de 0°,5 à 0°,6 que le sang artériel qui y est entré. Tout le monde sait du reste que l'animal qui travaille s'échauffe; et cet échauffement du sang dans les muscles est même la principale source de la chaleur animale.

cylindres courts et poreux en jonc plein bien liés sur le tube. Dans chaque case ainsi formée il injecte au moyen d'une seringue de Pravaz moitié de mercure et moitié d'eau salée et acidulée de façon à remplir la case, il ferme au moyen d'une goutte de gutta-percha fondue l'ouverture faite à chaque case, pour introduire la fine canule de la seringue. Les deux dernières cases placées aux deux bouts de la chaîne reçoivent un fil de platine qui trempe dans le mercure à un bout, et dans l'eau acidulée à l'autre. Le tube étant suspendu verticalement et au repos, les deux fils liés à un galvanomètre sensible apériodique, si l'on vient à déformer en chaque case les surfaces de contact du mercure et de l'eau en tirant sur le tube, un courant se produit aussitôt qui dévie l'aiguille galvanométrique. Réciproquement, si l'on fait passer un courant dans le tube ainsi divisé en cases successives, *ce tube se contracte*, la tension électrique tendant dans ce cas à modifier les constantes capillaires des surfaces et à leur donner la surface enveloppante de moindre dimension.

[1] Un muscle *tendu* qui se relâche par soustraction du poids tenseur, et qui par conséquent n'accomplit pas de travail, se refroidit comme le fait une lanière de caoutchouc qui se détend.

L'élévation de température du muscle est à peu près proportionnelle au travail accompli. Mais si, *tendant un muscle par un poids, on l'excite à se contracter par un moyen quelconque, l'augmentation de chaleur sera plus grande si l'on empêche le muscle de se raccourcir et de soulever le poids, que si ce poids est soulevé.* Réciproquement, un muscle contracté qui tient en équilibre le poids P + *p* et qui est à une température T, lorsqu'on vient à enlever tout à coup le poids additionnel *p* ne fait plus équilibre qu'au poids P, et sa température s'abaisse aussitôt de T à T — *t*. Il y a donc un rapport entre l'*effort*, ou *la tension musculaire* qui lui est proportionnelle, et l'augment de température du muscle. Nous verrons plus loin qu'il y a aussi un rapport entre le travail produit et la quantité de chaleur musculaire apparue ou disparue.

L'élévation de température du muscle qui entre en contraction a pour cause une augmentation de dépenses et d'oxydations de ses matériaux constitutifs, et il faut déterminer d'abord, parmi les nombreux principes qui le composent, quels sont ceux qui s'usent et disparaissent au moment de la contraction.

Pour s'en rendre compte, il y a deux méthodes principales : l'une *directe* consiste à étudier comparativement la composition du muscle au repos et en activivité, et à voir quelles sont les substances qui disparaissent par le travail. Cette méthode serait insuffisante si l'on ne tenait pas compte des modifications d'un facteur important, le sang qui traverse le muscle en action. L'autre méthode est *indirecte* : elle consiste à examiner les produits qui s'éliminent durant l'activité musculaire et à conclure de ces produits à leurs principes originels.

Voyons à quelles conclusions nous conduisent ces deux méthodes.

I. Méthode directe. — Établissons d'abord comment varie durant le travail la composition du muscle et du sang qui l'irrigue.

Lavoisier avait déjà dit que le travail musculaire est lié à une absorption d'oxygène et à une exhalation d'acide carbonique plus grandes; mais quelles sont les matières qui se transforment dans le muscle en activité?

Ranke et Du Bois-Reymond ont reconnu que le muscle qui travaille devient acide. Il en est ainsi même d'un muscle détaché de l'animal et que l'on fait contracter tétaniquement; son acidité augmente, quelque temps au moins, avec le degré de tension. L'acide formé est de l'acide sarcolactique. Lorsque la circulation est maintenue dans le muscle, cet acide tend sans cesse à être saturé grâce à l'alcalinité du sang. Or on sait que l'acide lactique ordinaire est le produit principal de la fermentation lactique de la glycose, de la dextrine, du glycogène, et nous avons vu que ces substances, qui existent dans le muscle au repos, diminuent ou disparaissent dans le muscle qui travaille en même temps

qu'apparaît l'acide lactique. De là à conclure que les hydrates de carbone se transforment en acide lactique durant le travail il n'y avait qu'un pas, et on l'a fait. Nous remarquerons toutefois que l'acide de la fermentation lactique est l'acide éthylidénolactique $CH^3-CH(OH)-CO^2H$, qu'au contraire l'acide des muscles est l'acide éthylénolactique $CH^2(OH)-CH^2-CO^2H$ (Voir t. II, p. 229).

Il a été constaté par un grand nombre d'expérimentateurs (Nasse, Brücke, S. Weiss, Chauveau, Chandelon, etc.) que le glycogène diminue considérablement dans le muscle durant sa période d'action et qu'il augmente au contraire et se reproduit pendant le repos; on a démontré aussi que durant le travail la glycose du sang qui traverse le muscle disparaît. Si donc il était prouvé que les quantités d'acide carbonique produit et d'oxygène consommé sont celles qui correspondent à la disparition du glycogène du muscle et de la glycose du sang, il s'ensuivrait que ce sont bien ces substances qui fournissent au muscle qui se contracte sa chaleur et son énergie mécanique.

C'est la démonstration qui a été complètement faite par M. Chauveau, grâce à l'analyse du sang artériel et veineux sortant du muscle masséter du cheval au repos comparativement à celui qui en sort durant la mastication. Il constata d'abord que les quantités de sang qui traversent ce muscle sont de 2,5 à 3 fois plus grandes pendant le travail que pendant le repos. Il montra de plus que, dans un même temps, les quantités d'oxygène consommé et d'acide carbonique produits en une demi-heure par 1000 grammes de muscle masséter, sont de $20^{cc},4$ en moyenne pendant le repos; de $69^{cc},5$ durant le travail, c'est-à-dire 3 fois et demie plus grandes dans ce dernier cas. En même temps, les quantités de glycose disparues de la totalité du sang qui a traversé le muscle étaient :

Durant le repos, pour 1000 grammes de masséter . . .	$0^{gr},121$
Durant l'activité — — . . .	$0^{gr},408$

c'est-à-dire trois fois et demie encore plus grandes pendant le travail que pendant le repos complet du muscle.

Il y a donc le même rapport entre la *perte de sang en sucre* et l'accroissement des combustions pendant le fonctionnement du muscle.

D'autre part, si nous analysons ce même muscle au repos et ensuite après l'avoir mis une demi-heure en action, nous trouverons pour 1000 grammes :

Glycogène, dans 1000 grammes de muscle au repos. . .	$1^{gr},774$
— — — en action. . .	$1^{gr},396$
Différence.	$0^{gr},378$

La glycose disparaît donc du sang du muscle, et le glycogène du muscle lui-même, durant la période d'activité.

Cette disparition explique-t-elle l'exagération de la consommation d'oxygène et de la production d'acide carbonique? Le tableau suivant va nous renseigner. (*C. Rend.* CIII. 1061.)

Volume de sang traversant le masséter dans un temps t.	Glycose disparue du sang	Oxygène nécessaire pour brûler cette glycose à l'état de CO^2 et H^2O.	Oxygène réellement disparu.	Différence des deux quantités d'oxygène.	Quantité p. 100 d'oxygène disponible pour les combustions intramusculaires.
1000cc	115mgr	125mgr	145mgr	22mgr	15
5000cc	388mgr	414mgr	577mgr	165mgr	28

On voit que, dans la seconde de ces expériences, 72 pour 100 de l'oxygène disparu durant la contraction ont été employés à brûler la glycose du sang qui a traversé le muscle et que 28 pour 100 ont disparu du sang en même temps qu'une certaine quantité de glycogène musculaire qui s'est élevé en une demi-heure à $0^{gr},378$ pour 1000 grammes de masséter. Cette quantité de glycogène qui a été brûlée dans la fibre musculaire explique bien la disparition complémentaire d'oxygène observée.

De nouvelles expériences du même auteur faites sur le muscle releveur de la lèvre du cheval ont établi (*C. Rend.* CIV, 1126 et 1352) les faits suivants :

1° *Au point de vue de l'activité circulatoire.* Le sang qui traverse le muscle releveur de la lèvre du cheval est par heure :

Au repos. . . . . 10 fois et demi le poids du muscle.
Au travail. . . . . 51 fois le poids du muscle.

2° *Au point de vue de l'absorption d'oxygène,* aux dépens du sang et par heure :

Au repos : oxygène absorbé. . . 0,000414 du poids du muscle.
Au travail — . . . 0,008460 —

3° *Au point de vue de la quantité d'acide carbonique produite* en une heure :

Au repos : acide carbonique produit. 0,000418 du poids du muscle.
Au travail — . 0,044220 —

Ainsi le muscle qui travaille reçoit 4,8 fois plus de sang que celui qui se repose; il reçoit 20 fois plus d'oxygène; il exhale et transmet au sang veineux plus de 100 fois plus d'acide carbonique qu'au repos.

Durant le travail, tout l'oxygène reçu par le muscle se retrouve (et bien au delà) dans l'excès d'acide carbonique excrété. Au repos, au contraire, il y a dans l'acide carbonique qui sort du muscle, par rapport

à l'oxygène du sang qui le traverse, un déficit d'oxygène qui répond par heure au 0,000114 du poids du muscle (soit un plus d'un dix-millième du poids du muscle). Cet oxygène s'y accumule sous forme de matériaux extractifs qui brûleront dès qu'il y aura travail, d'où l'excès d'oxygène constaté dans l'acide carbonique du sang des muscles en activité par rapport à l'oxygène disponible qui passe à travers le muscle dans le même temps.

La glycose qui disparaît du sang musculaire durant le travail peut être évaluée par heure, d'après le même auteur, à 0,00307 du poids du muscle. Ce poids donnerait en brûlant complètement une quantité d'acide carbonique bien moindre que celle qui est produite pendant le travail. L'excédent provient de la combustion du glycogène musculaire, et pour une faible part, comme on va le voir, de celle des graisses et des matières azotées.

De cette analyse il résulte que la majeure partie de la chaleur et de l'énergie produites dans le muscle qui travaille provient de la combustion de la glycose que lui amène le sang qui l'irrigue en abondance au moment de la contraction, et qu'une portion sensible provient du glycogène musculaire qui disparaît du muscle en notable proportion.

Reste à savoir si d'autres substances encore servent à la calorification, à la production de l'énergie chimique et au travail musculaire.

Les matières azotées du muscle, le myosinogène en particulier, s'oxydent-elles lorsque le muscle travaille?

Ranke et quelques auteurs ont cru trouver une diminution d'*albumine soluble dans l'eau* (2 à 5 pour 100) dans les muscles tétanisés : cette diminution coïnciderait, en effet, avec une augmentation sensible de produits excrémentitiels azotés dans les muscles qui ont travaillé. Après la fatigue, les leucomaïnes s'y accumulent, en particulier la créatine, qui, suivant Sorokin, s'élève de 0,5, à 0,7 pour 1000 de muscle. Liebig avait observé autrefois que les muscles d'un renard tué à la chasse contenaient dix fois plus de cette base que ceux d'un renard privé. On a aussi prétendu que, durant la contraction musculaire, une partie de la créatine se changerait en créatinine, mais ce fait est douteux et contesté.

En ce qui concerne l'urée, on n'a jamais pu démontrer qu'il s'en produise, fût-ce une minime quantité, dans le tissu musculaire qui travaille. Mêmes résultats négatifs pour l'acide urique. Helmholtz et Ranke ont établi seulement que dans les muscles tétanisés l'extrait alcoolique (leucomaïnes, extractif azoté, acide lactique, etc.) augmente, tandis que l'extrait aqueux (caséine, glycogène, etc.), diminue.

Nous avons vu plus haut que la glycose et le glycogène disparaissent du muscle durant le travail et en quelles proportions. Ils y sont rem-

placés, au moins partiellement, par de l'acide lactique qui peut en provenir par simple dédoublement. C'est un mélange d'acide paralactique *actif* sur la lumière polarisée, qui est prépondérant, et d'acide éthylénolactique *inactif* (t. II, p. 230). Cet acide lactique ne reste pas libre : en agissant sur le phosphate neutre de potasse PO^4K^2H de la fibre musculaire il transforme ce sel en phosphate monométallique PO^4KH^2, agent direct de la réaction acide du muscle fatigué ([1]).

Quant aux graisses, chacun sait qu'elles tendent à disparaître par le travail musculaire, et Ranke a montré directement qu'en effet le muscle tétanisé s'appauvrit en corps gras.

Enfin le muscle qui se contracte paraît se charger de substances réductrices solubles dans l'alcool, aptes à transformer les nitrates en nitrites et l'indigo bleu en indigo blanc (*Gscheidlen*).

Les muscles tétanisés contiennent un peu plus d'eau, de sels et d'acide phosphorique; enfin *en dehors même de toute circulation*, leur aptitude à exhaler de l'acide carbonique et à absorber de l'oxygène augmente pendant le travail (*Mateucci*, *Valentin*, *Hermann*). La *mise en travail*, l'effort, suffisent à provoquer les combustions internes du muscle, et celles-ci entretiennent ensuite de leur énergie la continuité de la tension et la production du travail extérieur.

Ainsi, pour conclure : un afflux abondant de sang apporte au muscle qui travaille la majeure partie de son énergie virtuelle sous forme de glycose et d'oxygène dissous; ce sucre et le glycogène du muscle disparaissent ou diminuent et se changent, en partie peut-être, en acide lactique qu'entraîne et sature le sang; en même temps une faible portion des matériaux azotés du muscle est atteinte; ses globulines tendent à disparaître, il se produit des matières extractives, des leucomaïnes, de la créatine, peut-être une trace d'urée et d'acide urique; le muscle lui-même, comme toute machine, s'use par le travail, sans que cette usure soit la source réelle de l'énergie dont il dispose. Ajoutons enfin que l'acide carbonique du sang veineux du muscle en travail contient, et au delà, tout l'oxygène qui disparaît du sang artériel qui le traverse.

II. Méthode indirecte. — Ces résultats vont être confirmés par la méthode indirecte dont nous parlions plus haut. Elle consiste essentiellement à comparer les phénomènes de la nutrition générale et de la désassimilation durant le repos et pendant le travail.

Nous établirons dans notre *Ve Partie* qu'un ouvrier qui travaille 10 heures par jour sans arriver à une fatigue affaiblissante, outre la ration d'entretien ordinaire qu'il consomme en temps de repos, a besoin pour entretenir son corps et ses forces en bon état d'un supplément de :

([1]) D'après Astaschewsky, la quantité d'acide lactique libre *ou combiné* serait *plus faible* dans les muscles tétanisés que dans ceux qui sont au repos.

42 gr. d'*albuminoïdes*, qui, transformés en urée, acide carbonique et eau, sont aptes à produire.	163 Calories.
12 gr. de *graisses*, qui, brûlées dans l'économie, répondent à.	102 —
160 gr. d'*hydrates de carbone* ou d'*alcool*, qui, brûlés dans les organes, représentent.	693 —
Total disponible.	998 ([1])

Il ressort de cette constatation que sur 100 parties d'énergie disponible et utilisable par l'ouvrier pour son travail 81 proviennent de l'alcool, des matières amylacées, sucres et graisses qu'il consomme; et 19 pour 100 seulement sont empruntées à la destruction des substances albuminoïdes, soit alimentaires, soit musculaires, à la condition toutefois que la dépense de l'organe contractile soit aussitôt suivie d'une restauration molécule à molécule.

Or, 42 grammes d'albumine consommés en excédent pour entretenir le travail devraient correspondre à 14 grammes d'urée en plus. Mais c'est à peine si l'augmentation de cette substance arrive au sixième de cette quantité chez l'ouvrier qui travaille. Un chien soumis successivement par Voit à trois jours de repos, trois jours de travail, et trois jours de repos encore a fourni durant la période de repos 12^{gr},4 en moyenne d'urée par jour et 14^{gr},5 seulement durant le travail.

Il suit indirectement de là que les matières extractives azotées (et peut-être l'azote exhalé) doivent très sensiblement augmenter chez l'homme qui travaille. Nous avons vu, en effet, que les matériaux azotés du bouillon de viande (créatine, xanthine, leucomaïnes, extractifs, etc.) augmentent en effet très sensiblement chez l'animal fatigué.

De fait, on peut travailler sans manger de viande ou en consommant une quantité d'albuminoïdes très minime, par conséquent sans que la quantité de l'urée des urines soit sensiblement augmentée, comme le montre l'expérience ([2]).

Kellner a démontré à son tour que l'urée augmente, il est vrai, dans les urines des animaux qui travaillent, mais dans des proportions telles que le travail ne saurait être expliqué par la consommation de la totalité des albuminoïdes alimentaires, encore moins par l'usure des muscles.

Deux expérimentateurs allemands, MM. Fick et Wisliscenius, ont essayé d'établir à leur tour qu'il n'est pas possible d'expliquer le travail par la combustion des muscles. Dans ce but, ils ont mesuré le travail pro-

([1]) Ces nombres sont relatifs au travail moyen d'un ouvrier. Ceux que j'avais donnés autrefois, d'après mes expériences (*Chimie appliquée à l'hygiène*, t. I, p. 94) se rapportent au travail forcé d'un bon ouvrier, travail qu'il ne pourrait indéfiniment soutenir.

([2]) L'abeille ne consomme presque exclusivement que du sucre pour fournir à son travail. Beaucoup de paysans mangent fort peu de viande. Il n'est nullement certain, quoiqu'on l'ait affirmé souvent, que celle-ci augmente le rendement utile en travail.

duit par eux dans l'ascension du Faulhorn à partir du niveau du lac de Brienz, en Suisse. La hauteur du mont au-dessus du point de départ est de 1 956 mètres, Fick, pesant 66 kilos, produisit ainsi un travail d'ascension de 129 096 kilogrammètres; Wisliscenius, qui pesait 76 kilos, fournit du même chef un travail de 148 546 kilogrammètres. A ce travail de transport vertical du corps du niveau du lac au haut du mont, il faut ajouter celui produit à chaque systole cardiaque et à chaque mouvement d'inspiration, soit 30 500 kilogrammètres pour le premier expérimentateur, et 35 741 pour le second. C'est là tout ce que les deux savants allemands ont cru devoir compter comme travail effectué; mais il faut corriger leur calcul. D'une part, en effet, un travail est accompli à chaque pas par le soulèvement du centre de gravité du corps pendant la marche, et *ce soulèvement n'est pas compensé en tant que travail* par la chaleur qui peut résulter de l'abaissement inverse ainsi que nous le prouverons plus loin. Or, un sentier de piéton un peu raide fait en montagne gagner 1 000 mètres environ d'altitude par 6 kilomètres, c'est-à-dire par 8 000 pas de piéton à peu près; une différence de 1 956 mètres d'altitude répond donc à 15 648 pas au minimum. A chaque pas le marcheur élève le centre de gravité de son corps de 4 centimètres au moins. De ce chef, Fick produisit donc 31 315 kilogrammètres, et Williscenius 44 440.

Ce n'est pas tout : dans la marche, les pieds frottent contre le sol auquel ils s'appuient, et lui communiquent du mouvement; les cailloux roulent, on le sait, sous les pieds ou sont projetés ou brisés, etc. Il se fait donc encore ici un travail dû à la composante verticale de ces frottements, et l'on peut apprécier qu'il n'est pas inférieur au dixième ou au douzième du travail d'ascension. L'énergie développée à chaque systole du cœur, et par les muscles respirateurs à chaque respiration, augmentée de celle que représente le travail de soulèvement du centre de gravité du corps à chaque pas, et de celui qui est dû à la composante verticale des frottements occasionnés par la marche, sont les seuls facteurs du travail dépensé par un marcheur qui suit une *route horizontale*, travail nul au point de vue mécanique strict, mais travail réel, effectif, qui, on le sait, est suivi de fatigue et ne saurait être considéré comme négligeable, ainsi que l'ont fait les expérimentateurs allemands.

En additionnant ces nombres, il suit de là, que le travail produit durant l'ascension du Faulhorn a été pour Fick de 207 000 kilogrammètres au *minimum*, pour Wisliscenius de 247 000 kilogrammètres.

En même temps Fick et Wisliscenius recueillirent avec soin : 1° les urines de la nuit qui précéda l'ascension (ils n'avaient mangé que des matières sucrées, amylacées et grasses pour exagérer pendant la marche l'usure musculaire); 2° les urines émises durant l'ascension et pendant

les 6 heures de repos qui la suivirent; 3° enfin celles de la nuit suivante. Voici leurs résultats :

	Urée des urines.	Azote total des urines.	Albuminoïdes correspond^t à l'azote disparu.	Albuminoïdes oxydés ou changés en urée dur^t l'ascension.	Kilogrammètres correspond^t à l'albumine brûlée durant l'ascension.	Kilogrammètres produits pendant l'ascension.
Fick :						
1re nuit.. . .	12^gr48	6^gr91	46^gr10			
Ascension . .	7,05	3,31	22,09	38^gr28	70 778	207 000
6 heures suiv^tes de repos.. .	5,17	2,42	16,19			
2e nuit. . . .	»	4,18	33,11			
Wislicenius						
1re nuit.. . .	11,76	6,68	44,56			
Ascension . .	6,70	3,13	20,89	37,00	68 376	247 000
6 heures suiv^tes de repos.. .	5,10	2,41	16,11			
2e nuit. . . .	»	5,35	26,64			

Ainsi, en admettant que toute l'énergie due à la combustion des albuminoïdes répondant à l'azote éliminé durant la marche eût été intégralement transformée en travail [1], c'est à peine si, dans le cas de Fick, 33 pour 100, dans le cas de Wislicenius 27 pour 100 du travail réel auraient pu être produits. Il a donc fallu qu'au minimum 70 pour 100 de leur travail mécanique ait tiré son énergie de la combustion des matériaux non azotés alimentaires ou intra-musculaires consommés par eux.

Relations entre l'action chimique, la chaleur et le travail produits dans le muscle.

Lorsque, sous l'effet de l'incitant nerveux, un muscle entre en contraction, il s'échauffe aussitôt grâce à la consommation de ses matériaux ou de ceux de sang qui le traverse, matériaux dont l'énergie virtuelle ou potentielle devient actuelle et sensible. Cette *production de chaleur* dure aussi longtemps que le muscle reste contracté, et lors même qu'il ne se produit aucun travail extérieur. On sait qu'un muscle qui tient un ressort tendu, ou un poids soulevé, ne produit aucun *travail mécanique* [2], qu'il fait *effort* simplement, mais ne travaille pas.

Dans une suite de très belles et délicates recherches, M. Chauveau

[1] On verra tout à l'heure que ce n'est que le tiers au plus de la quantité d'énergie produite par l'oxydation des aliments qui peut se transformer en travail, les deux tiers au moins ne servent qu'à échauffer le corps et se perdent au dehors.

[2] Rappelons ici qu'on nomme *travail* en mécanique le produit de la force *f* par le chemin *l* parcouru suivant la direction de cette force. Un muscle qui soutient un poids P *fait un effort, produit de la force*, mais si ce poids P ne change pas de place par rapport à la terre, le muscle *ne fait aucun travail*.

a soigneusement étudié les lois de la création de cette tension musculaire (voir *le Travail musculaire et l'énergie qu'il représente*, in-8°. Paris, 1891, p. 120). Nous les résumons d'après lui ainsi qu'il suit.

(*a*). — Dans tout muscle qui se tend et maintient un poids en équilibre sans le soulever, à égalité de raccourcissement musculaire, l'échauffement croît comme la charge ; à égalité de charge, l'échauffement croît comme le raccourcissement musculaire.

(*c*). — L'échauffement donne la mesure de l'énergie créatrice de l'élastiscité et, comme cette dernière, est fonction de la charge multipliée par le racourcissement.

(*b*). — L'élasticité créée par la contraction statique pour le soutien d'un poids contient toute l'énergie que cette contraction met en jeu. Cette énergie, d'abord absorbée pour créer l'élasticité, est restituée intégralement sous forme de chaleur sensible lorsque le muscle se détend. La transformation intégrale de l'énergie en chaleur à travers le muscle tendu se continue, tant qu'il n'y a pas de production de travail extérieur[1].

Mais que le muscle, jusqu'ici simplement tendu, vienne à soulever le poids qu'il se bornait à soutenir, il produira dès lors un *travail mécanique*, un *travail extérieur*, et la température qui était T à l'état de repos, et $T+t$ à l'état de tension, deviendra $T+t-\theta > T$ après que le travail s'est produit, même dans un muscle isolé et sans circulation. Béclard, mais surtout Fick, et plus tard M. Chauveau, ont démontré ce point important, le second grâce à son *collecteur de travail* (Hermann, *Hand. d. Physiol.* I, 165), le dernier par ses belles expériences sur le muscle releveur de la lèvre supérieure du cheval.

Dans ses importantes recherches Fick a démontré que 33 à 34 pour 100 de l'énergie totale développée par les combustions intramusculaires durant la contraction, apparaissent sous forme de travail mécanique, le reste étant excrété sous celle de chaleur. C'est le nombre que nous avons trouvé nous-mêmes pour nos ouvriers placés à la pompe, en comparant le travail total produit par eux à la chaleur de combustion totale de leur ration de travail. Plus tard Fick a réduit le rendement de l'énergie en travail à 29 pour 100 environ, mais nous pensons que le premier chiffre est plus conforme aux faits.

On doit remarquer, du reste, que ce rapport change avec la partie qui travaille et son mode de contraction, et qu'il n'est appliqué ici qu'à la totalité des muscles du corps d'un ouvrier, *travaillant* dans le sens le plus habituel de ce mot et travaillant à un ouvrage dont il a l'habitude, sans efforts inutiles et improductifs. Dans son ouvrage déjà cité,

(1) Nous avons modifié légèrement la forme de cette dernière conclusion de M. Chauveau, ce savant n'employant pas le terme de *travail* ou de *travail extérieur* dans l'acception que lui donnent tous les mécaniciens depuis Séguin, Poncelet et Corriolis.

M. Chauveau (p. 220 et 222) observe que, pour un muscle considéré séparément, ce rapport est essentiellement variable. Il remarque en outre, que la *charge* du muscle est sans influence sur la valeur de ce rapport, mais que le rendement mécanique est inversement proportionnel à la durée et au degré de raccourcissement du muscle que l'on considère.

Pour conclure, sous l'influence de l'influx nerveux, le muscle entre en tension; il produit d'abord de la *force*, de la tension élastique, mais non du *travail*, et s'échauffe de toute la quantité d'énergie chimique qui, de potentielle, passe à l'état sensible sous l'influence des combustions internes (environ $0^{Cal},0038$ par gramme de muscle (d'après M. Chauveau). De là cette sensation de dépense ou de fatigue du muscle qui fait effort. Si la tension créée devient supérieure au poids à soulever ou à la résistance à vaincre, la masse à laquelle est appliqué l'effort musculaire se soulève ou change de position, et le travail mécanique se produit; une partie (un tiers environ) de l'énergie virtuelle des matériaux chimiques est transformée en travail; les deux autres tiers apparaissent sous forme de chaleur qui échauffe le muscle, le sang et l'économie tout entière, puis se dissipe au dehors.

Ces 33 pour 100 de l'énergie potentielle rendue actuelle et transformée en travail proviennent des dédoublements et oxydations qui se passent dans le muscle en activité. Mais l'énergie ainsi devenue disponible apparaît-elle d'abord à l'état de chaleur qui se changerait ensuite en travail suivant la loi de l'équivalence (426 kilogrammètres par calorie), ou bien cette énergie qui de potentielle devient réelle grâce à la transformation chimique passe-t-elle directement à l'état de travail extérieur, comme dans la pile électrique, où le potentiel chimique apparaît sous forme d'électricité, sans passer par l'état intermédiaire de chaleur?

C'est cette dernière hypothèse que vérifie l'observation des faits, et nous allons en donner ici pour la première fois, croyons-nous, une démonstration définitive tirée de considérations purement mécaniques.

On sait, d'après le célèbre théorème de S. Carnot relatif à la transformation de la chaleur en travail dans un cycle fermé, que la quantité de chaleur Q apte à se transformer en travail T, pour une source de chaleur donnée, est fournie par l'équation :

$$T = 425\,Q\,\frac{t_i - t_f}{275 + t_i}$$

où t_i représente la température de la source avant le travail, et t_f celle après le travail; $t_i - t_f$ = *Refroidissement de la source.*

Or pour que le travail extérieur T fût au travail absolu ou $425^{Kgr} \times Q$ (qui répondrait à la totalité de chaleur produite) comme 1 : 3, chiffre de nos expériences et de celles de Fick, il faudrait que l'on eût :

$$\frac{T}{425^{kgr} \times Q} = \frac{t_i - t_f}{273 + t_i} = \frac{1}{3}$$

Si, dans cette équation, nous faisons t_i égal à la température initiale des muscles avant la contraction, soit 38° environ, nous aurons :

$$\frac{1}{3} = \frac{38° - t_f}{273° + 38°}; \quad \text{d'où } t_f = 38° - \frac{273 - 38}{3} = -65°$$

ce qui veut dire qu'en admettant, d'après la théorie thermo-dynamique, que le travail produit par le muscle provienne, comme le pensaient Victor Mayer et Hirn, d'une transformation de la chaleur intramusculaire, il faudrait que la température finale t_f de ce muscle après le travail fût de 65° au-dessous de 0°, ce qui est absurde et contraire à toutes les observations. Cette température finale devrait encore être de 39°,7 au dessous de 0°, si l'on admettait qu'un quart seulement de la chaleur se transformât en travail, et de — 24° si l'on accepte qu'un cinquième seulement de la chaleur produise le travail, en prenant ici les chiffres les plus faibles donnés par Helmholtz pour le rendement de la machine animale. Il est donc évident, d'après ces observations, que la chaleur ne se change pas en travail dans le muscle, et que ce n'est pas par cet intermédiaire que le potentiel chimique produit la force et l'énergie mécanique.

A mesure que le muscle travaille, il se charge de produits excrémentitiels, en particulier d'acide lactique, de phosphate acide de potasse, d'acide carbonique et de substances extractives alcalines ou réductrices spéciales. Ces corps, injectés dans le muscle, font artificiellement naître la fatigue. Sous leur influence les actions chimiques s'arrêtent et l'excitation imprimée par le nerf s'épuise. Si le sang emporte continuellement ces produits, ou si par injection d'une solution faible de bicarbonate de soude ou de sel marin dans le muscle, même détaché de l'animal, on les enlève artificiellement, on voit renaître l'aptitude à la contraction (*Ranke*). On arrive à ce même résultat par le massage musculaire [1] et par tout moyen qui accroît l'activité de la respiration ou des oxydations des sujets fatigués ou en expérience.

TISSUS CONTRACTILES LISSES. — PROTOPLASMA CONTRACTILE

Fibres lisses. — Les fibres lisses contractiles de la vie animale sont des cellules nucléées, véritables rubans de $0^{mm},055$ à 2^{mm} de long (fig. 57), aptes à se raccourcir lentement dans le sens de leur longueur. Elles sont comme pressées les unes à côté des autres, sans se tou-

[1] Méthode très employée par les Japonais.

cher, agrégées en faisceaux grâce à une substance albumineuse qui les cimente. On les rencontre dans l'estomac, l'intestin, l'uretère, la vessie, l'utérus, les glandes, etc.

Leur matière est biréfringente et dévie à droite la lumière polarisée.

La fibre lisse est toujours alcaline ([1]), même lorsque survient la raideur cadavérique.

On ne sait si elles contiennent de la myosine. Heidenhain et Hellwig ont extrait toutefois de ces muscles, chez le chien, une substance analogue à la myosine coagulable de 45 à 49°. On n'a pu encore préparer leur plasma. Lehmann est parvenu à obtenir de la syntonine avec ces muscles. Il n'y existe pas de fibrine ni d'hémoglobine.

Le liquide qu'on en extrait par une forte pression se coagule après quelques heures à la température ordinaire, immédiatement et en partie à 45°, puis complètement vers 73°. Il semble donc contenir un myosinogène et une albumine; Schültze y a démontré l'existence d'une proportion très sensible de caséine ou globuline.

On a trouvé dans ces fibres de la créatine, de la sarcine, de la taurine, du glycogène, des acides gras volatils, des lactates. Leurs cendres sont plus riches en sels de soude qu'en sels de potasse.

Protoplasma contractile. — On le trouve chez l'embryon, dans les globules blancs et chez les animaux inférieurs (rhizopodes, amibes, infusoires). Une chaleur modérée augmente sa contractilité; elle est maximum à 20° et cesse à 45 ou 48°. La plupart des réactifs la détruisent. Les alcalis et les acides coagulent le protoplasma contractile; plus concentrés, ils le dissolvent et le décomposent. L'eau le liquéfie partiellement en l'altérant. Il perd sa contractilité dans les gaz inertes et la reprend dans l'oxygène.

Fig. 37. — Cellule musculaire lisse de l'intestin d'un lapin

Il se coagule, suivant son origine, de 35 à 50° et perd définitivement vers cette température toutes ses propriétés vitales.

On y trouve : de la caséine, une albumine coagulable à 48°, de la sérine, des substances albuminoïdes insolubles, dont l'une prépondérante se change en gelée dans les solutions faibles de sel marin; de la lécithine, de la cholestérine, du glycogène surtout chez certains êtres inférieurs (*myxomycètes*), une matière qui réduit le nitrate d'ar-

([1]) Siegmund a prétendu que les fibres utérines deviennent acides durant leur contraction.

gent, des savons à acides gras, des chlorures alcalins, des phosphates alcalins et terreux, un peu de fer.

VINGT-HUITIÈME LEÇON

TISSU CONJONCTIF. — TISSU ÉLASTIQUE. — TISSU ADIPEUX.

TISSU CONJONCTIF

Le *tissu conjonctif*, appelé quelquefois *tissu connectif*, *tissu cellulaire*, etc., est répandu un peu partout dans l'économie. Il a pour fonction de réunir en un même tout les divers organes ou parties d'organes, de leur servir de lien, de leur fournir des membranes protectrices : sarcolemme, névrilème, séreuses, aponévroses. Tantôt ce tissu est lâche et aréolaire, comme lorsqu'il se gorge de cellules adipeuses ou dans quelques glandes; tantôt fibreux ou membraneux, dans les membranes synoviales, les aponévroses, les tendons, les ligaments, la sclérotique.

Qu'il soit aréolaire ou lamineux, il se compose toujours : 1° d'une substance propre formée de fibrilles résistantes ou de lames onduleuses; 2° d'une matière unissante qui relie ces fibrilles; 3° d'éléments cellulaires ou corpuscules conjonctifs variables; 4° de fibrilles *élastiques* et *rétractiles*.



Fig. 38. — Tissu conjonctif lamineux.

Les fibres spéciales du tissu conjonctif se croisent, s'entrelacent ou s'accolent entre elles en un tissu lâche ou serré (fig. 38). L'acide acétique affaibli les gonfle et fait disparaître les faisceaux, tandis qu'apparaissent et se dessinent les cellules propres et les fibres élastiques de ce tissu.

La *substance unissante* peut être enlevée à froid par l'eau de chaux ou de baryte, qui dissocie rapidement les faisceaux ou fibrilles conjonctives et élastiques. Cette matière unissante formée de mucine sépare et unit à la fois les faisceaux.

Les *corpuscules propres*, *cellules conjonctives* ou *corps fusiformes* du tissu conjonctif (*b*, *c*, fig. 38), sont appliqués sur les faisceaux ou comme noyés dans le ciment qui les soude. Dans la peau et les muqueuses elles sont aplaties, et leurs ramifications forment un réseau lâche autour des fibres connectives. Ces cellules sont légèrement rétractiles. Certaines, en particulier celles de la peau des poissons, des reptiles,

su placé entre la sclérotique et la cornée peuvent être envahies par gments.

trouve en outre, dans le tissu conjonctif, deux autres sortes de es : *a*. Des cellules migratrices identiques aux globules blancs du *b*. D'autres cellules dites de *Waldeyer* (plasmatocystes de Ran- plus larges, doués de la propriété d'envoyer de très longs pro- ments irréguliers de protoplasma rétractile en diverses directions. leux dernières sortes de cellules apparaissent surtout au voisinage aisseaux sanguins.

fin, une transformation importante des cellules propres de ce tissu odifie au point d'en faire presque un tissu nouveau : dans les cel- conjonctives fusiformes apparaissent des gouttelettes huileuses, es changent peu à peu en larges vésicules formées d'une membrane ne, munie d'un noyau ovale contenant une ou plusieurs larges es de matière grasse. Ainsi se produisent et sont constituées *ellules adipeuses*. Elles forment en s'agrégeant des lobules et des , et constituent ce qu'on appelle le *tissu adipeux* qu'on étudiera loin.

tissu cellulaire adénoïde réticulé des glandes ne possède pas de les conjonctives ni de fibres élastiques. La *névroglie*, ou tissu cellu- des centres nerveux, est une autre variété de tissu conjonctif qui it très riche, au contraire, en fibres élastiques.

nalyse immédiate du tissu conjonctif. — Pour séparer les nom- x principes immédiats de ce tissu complexe, Rollet propose de e la marche qu'on va indiquer. Une membrane conjonctive (séreuse, arde ou aponévrose musculaire) est bien lavée, privée de graisse, posée, après avoir été mouillée, à un froid de — 8 à — 10 degrés. n pulvérise alors toute congelée avec ses cristaux de glace dans un ier bien refroidi [1]. On obtient par dégel, une bouillie qu'on jette les filtres de gros papier. La liqueur aqueuse qui passe contient de séine et de l'albumine. La partie insoluble lavée à l'eau est mise gérer avec de l'eau de chaux qui, dissolvant la substance unissante nuqueuse, dissocie la masse en fibrilles. On précipite par l'acide que des flocons amorphes de mucine. Il reste sur le filtre les les conjonctives, les fibres élastiques et une partie des cellules leurs noyaux. Les premières se dissolvent entièrement dans une ion d'acide sulfurique au millième. On isole la *matière élastique* en nt à chaud la partie insoluble successivement avec de l'eau, de

(1) Il est impossible de pulvériser ainsi les aponévroses. Pour nous, après les avoir privées de s, nous les pulvérisons au mortier de fer avec des fragments de marbre blanc, nous ensuite à l'eau, puis successivement à l'acide acétique faible, à l'eau de chaux et à et continuons ensuite comme dans le procédé de Rollett.

l'acide acétique concentré, de l'eau, de la soude diluée au centième, enfin de l'eau, menstrues qui dissolvent les éléments cellulaires : le *tissu élastique* reste seul inattaqué.

Matière des fibrilles conjonctives. — On peut la préparer avec la vessie natatoire de l'esturgeon, comme fit le premier Gannal, ou avec les tendons comme Roilet. On les découpe en très minces tranches qu'on laisse séjourner plusieurs jours dans de l'eau de chaux à 40° pour dissoudre la mucine. On lave le résidu à l'eau, puis à l'eau *très légèrement* acidulée d'acide acétique, enfin à l'eau pure. Il reste presque exclusivement de la matière fibrillaire avec quelques cellules, et un peu de tissu élastique.

La matière fibrillaire a été appelée *géline* par Gannal. Elle est tout à fait analogue avec l'osséine des os, transparente, insoluble dans l'eau, se gonflant beaucoup dans les acides et les alcalis très étendus, et s'y transformant lentement en produits solubles. Elle se crispe dans l'alcool et l'éther et durcit par le tanin.

L'eau à 120° la transforme en gélatine. Suivant Gannal, une coction de 30 à 60 minutes la changerait en une substance n'ayant pas la propriété de coller, soluble dans l'eau bouillante, putrescible, se prenant par refroidissement de ses solutions en une gelée tremblotante. C'est la *géléine* sur laquelle les histologistes cultivent aujourd'hui la plupart des virus et ferments. Chauffée quelque temps à 100°, elle se change en gélatine. Un courant électrique la transforme, même au bout de quelques minutes seulement, en une matière parfaitement fluide. La géline se dissout peu à peu dans les acides les plus affaiblis : acide sulfurique au centième, acide acétique très étendu, etc. ; ces corps la changent en gélatine même à froid. Les alcalis étendus lui font subir la même transformation.

Substance unissante ou muqueuse. — Nous allons y revenir à propos des tissus gélatineux ou muqueux.

FIBRES ET TISSU ÉLASTIQUES

On a vu que les fibres élastiques sont généralement associées à celles du tissu conjonctif. Elles forment, de fines trabécules de 1 μ d'épaisseur, des cordons de 5 à 6 μ, quelquefois des lames anastomosées ou fenêtrées. On les trouve en grand nombre dans la peau, les muqueuses, les séreuses, les synoviales ; elles sont plus rares dans les tendons. Les cloisons des alvéoles pulmonaires, les disques intervertébraux, le ligament jaune suspenseur de la tête des ruminants, la tunique interne et presque la totalité de la tunique moyenne des artères, sont formés de larges faisceaux élastiques.

Voici, d'après Schültze, une analyse de la tunique interne et moyenne de la carotide. Cent parties fraîches contenaient :

Eau	69,30
Matière élastique (avec trace de tissu conjonctif et cellules)	18,65
Caséine	6,45
Albumine	2,27
Extrait alcoolo-aqueux	2,27
Sels solubles	0,74
Sels insolubles	0,34

Ces fibres sont essentiellement composées d'une substance albuminoïdes péciale, l'*élastine* ou *élasticine* que nous avons décrite page 156, substance inattaquable à la plupart des réactifs et lentement digestible. Le suc salivaire du poulpe le dissout assez facilement.

TISSU CONJONCTIF GÉLATINEUX OU MUQUEUX

Le tissu conjonctif dit *tissu gélatineux* ou *muqueux*, est une variété du tissu conjonctif où s'est développée avec abondance la substance unissante ou mucine. Il est formé chez l'embryon de cellules conjonctives fusiformes ou étoilées séparées par une substance muqueuse, transparente et homogène. La gelée du cordon ombilical, une partie de la pulpe des dents, le corps vitré de l'œil, etc. sont constitués par ce tissu spécial. Ses rares trabécules se dissolvent dans les alcalis et l'acide acétique, mais résistent à l'action de l'eau. Quant à la substance fondamentale, elle paraît identique ou très analogue à la mucine déjà étudiée dans notre *IIe Partie* (p. 157).

TISSU ADIPEUX

On a dit (p. 321) comment est histologiquement constitué le tissu adipeux formé grâce à l'envahissement par les corps gras des cellules propres du tissu conjonctif. Ces cellules (fig. 39), de longues et fusiformes qu'elles étaient, deviennent rondes ou ovales grâce à la tension des graisses. Elles ont une mince enveloppe protoplasmique à noyau latéral aplati, et sont gorgées d'une graisse plus ou moins fluide. Les grappes ou lobules résultant de la réunion de ces cellules, entourées chacune de leur réseau capillaire serré, sont logées dans les interstices des fibres conjonctives. La gouttelette de graisse de la cellule adipeuse n'envahit d'abord qu'une partie de la cavité cellulaire; il la gonfle et la déforme peu à peu à

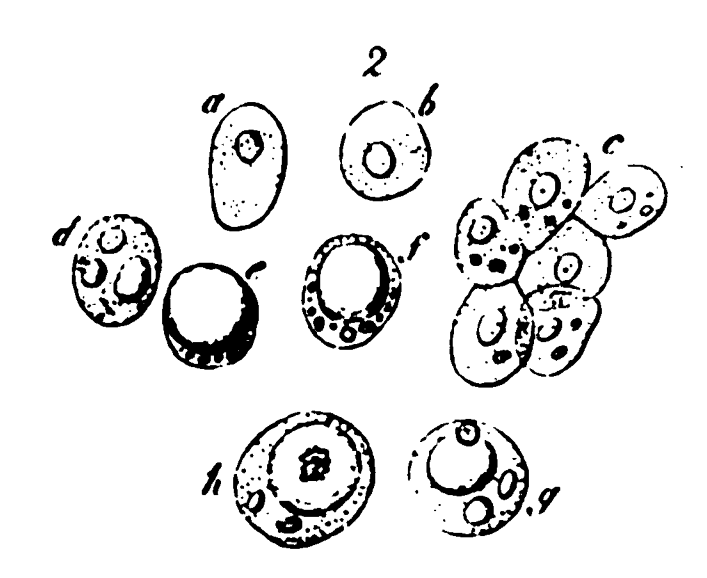


Fig. 39. — Cellules du tissu adipeux. *a*, *b*, *c*, cellules non remplies de graisses. — *f*, *g*, *h*, cellules contenant des globules graisseux. — *e*, cellule presque pleine de graisses.

mesure que sa masse va en augmentant (fig. 101). En traitant les cellules adipeuses par l'alcool et l'éther, on laisse l'enveloppe comme résidu : elle résiste à l'acide acétique et sulfurique étendus, et même quelque temps aux alcalis affaiblis. Elle se dissout au contraire facilement dans le suc gastrique.



Fig. 101. — [illegible]

Fluide durant la vie, la graisse se concrète en général après la mort.

Des substances grasses existent dans beaucoup de liquides de l'économie (chyle, lait, sang, etc...) en gouttelettes libres ou entourées d'une légère membrane. Mais dans le tissu cellulaire et le lait seulement ces graisses sont normales ; partout ailleurs elles paraissent être des produits de dégénérescence. On trouve des corps gras dans les cellules en train de vieillir et de se détruire ; elles apparaissent très rapidement dans certains organes (foie, cœur, muscles) sous l'influence de l'empoisonnement par le phosphore, l'arsenic, etc....

Lorsqu'elle est mal nourrie, la cellule adipeuse perd partiellement ou totalement son contenu graisseux. Elle jaunit ; il s'y forme un liquide séreux, granuleux, liquide, qui bientôt envahit la cellule entière ; si la nutrition s'améliore la graisse reparaît. Nous avons déjà indiqué (Ire Partie) les conditions de ce phénomène.

Les graisses et les huiles ont été spécialement examinées dans cet ouvrage (t. II, p. 252 et suiv., et p. 242). Nous dirons seulement ici que chaque cellule adipeuse produit sa graisse spéciale, et qu'il n'est pas deux points chez un même animal où la graisse soit exactement composée des mêmes principes gras en même proportion, ou bien ne soit accompagnée de principes sapides et odorants qui lui donnent ses qualités propres. Tout le monde connaît la différence qui existe entre le suif ou graisse sous-cutanée du mouton, et la graisse succulente et agréable au goût qui enveloppe les reins ou qui forme des agglomérats dans la cuisse du même animal. Ces différences entre les graisses de tel ou tel point d'un même individu sont assez grandes pour que l'on ait réussi à frauder le beurre usuel avec la graisse de l'épaisse et large queue des moutons dits de Barbarie, graisse qui possède en effet, presque la composition et la saveur du meilleur beurre.

On a fait la remarque que la graisse sous-cutanée est plus fusible, plus riche en oléine, que celle qui entoure les organes profonds. A cet égard Henneberg a constaté les différences suivantes chez le mouton :

La graisse sous-cutanée.	fond de	27° à 31°
— autour des reins.	—	37° à 43°
— de l'épiploon.	—	36° à 39°

M. Muntz a observé aussi que les animaux engraissés rapidement fournissent une graisse plus fusible et plus fluide que celle des animaux ordinaires de leur âge et de leur race. Le tableau suivant donne les points de fusion et de solidification de quelques graisses animales :

	Fusion commençante.	Liquéfaction complète.	Solidification.
Homme (panicule adipeux) .	»	15° à 22°	6° à 15°
— (région du rein) . .	»	25°	17°
Chien.	»	22°,5	»
Bœuf.	»	39°	37°
Veau.	52°	»	»
Mouton.	»	27° à 43°	»
Cheval.	31°	»	30°
Porc.	»	40°	»
Lièvre.	21°	»	»
Oie.	»	24° à 26°	»
Canard.	»	35°	»
Moelle de bœuf.	»	45°	»

On voit que tandis que la graisse de bœuf est en pleine liquéfaction à 39°, celle de veau commence à fondre à 52° seulement. Chez l'homme la graisse possède un point de fusion variable, avec l'âge; chez les ruminants, la graisse qui entoure les reins est la moins fusible, etc.

Les graisses des cellules vieillies, des tumeurs, du sang, etc., ont une constitution et une composition spéciales.

L'on sait que les principes gras ordinaires sont des éthers saturés de la glycérine (t. II, p. 249). Mais les proportions relatives de ces éthers (tristéarine, tripalmitine, trioléine, tributyrine, trivalérine, etc.), peuvent varier à l'infini dans les graisses, d'où en partie leurs différences. L'oléine et la margarine existent dans la graisse humaine, à côté de la stéarine, de la palmitine. La première de ces substances peut former de 67 à 80 pour 100 des corps gras. L'oléine, encore liquide à — 10°, lui communique sa fluidité. A côté de ces principes, on trouve aussi dans la graisse d'homme de la tricapryline, un peu de lécithine, de la cholestérine, des pigments jaunes ou lipochromes (p. 196), des matières odorantes, etc. Le lipochrome s'extrait en dissolvant la graisse dans l'alcool bouillant, filtrant et précipitant par l'eau ; le pigment reste soluble dans ce dissolvant. Cet extrait *acide* contient aussi du sel marin et des sels alcalins.

Nous avons déjà parlé dans la *Ire Partie* de ce volume de l'origine et la désassimilation des graisses dans l'économie.

Analyse immédiate des graisses. — La matière grasse d'un tissu peut toujours se reconnaître au microscope. Les cellules qui la contiennent, rondes ou polyédriques, ont une surface unie très réfringente, des bords brillants, obscurs à la lumière transmise, blanchâtres à la lumière réfléchie. L'éther en dissolvant les graisses fait apercevoir les enveloppes ridées des cellules. L'évaporation de ce dissolvant laisse une matière onctueuse, insoluble dans l'eau, apte à se saponifier par les alcalis. Enfin les graisses noircissent rapidement sous l'influence d'une solution d'acide osmique au 100e.

Pour extraire ou séparer la graisse d'un tissu, d'un liquide, d'un organe quelconque, etc., on dessèche la matière, on la broye avec un peu de sable, on épuise à l'éther, puis à l'alcool. L'alcool étant évaporé, on lave à l'eau le résidu alcoolique pour enlever les sels, et l'on reprend par l'éther. Toutes les solutions éthérées étant mélangées, on chasse l'éther. Il reste à la fois les graisses, les lécithines, les cholestérines, des matières colorantes et les acides gras libres. En chauffant à 100° avec un petit excès de carbonate potassique, on sature les acides gras qu'on enlève par l'eau ; on reprend par l'éther la partie que l'eau alcaline ne dissout pas et le résidu de cette solution qu'on évapore est traité au bain-marie par un peu de potasse alcoolique qui saponifie les graisses. Un épuisement nouveau à l'éther enlève à ce savon la cholestérine seulement. On dissout dans l'eau la partie qui reste insoluble dans ce dissolvant, on sature par l'acide carbonique, et l'on reprend par l'alcool concentré qui dissout les savons et la glycérine. Enfin l'addition d'un acide affaibli à la solution aqueuse de ces savons en précipite les acides gras, qu'on sépare par les méthodes classiques de Chevreul ou de Heintz.

VINGT-NEUVIÈME LEÇON

TISSU CARTILAGINEUX. — TISSU OSSEUX. — DENTS.

TISSU CARTILAGINEUX

Le tissu cartilagineux est essentiellement formé de cellules spéciales incluses dans les lacunes vides d'une substance fondamentale hyaline apte à donner de la *chondrine* par coction avec l'eau. On distingue en général :

1° Le *cartilage hyalin* (fig. 41) à substance fondamentale hyaline, translucide comme serait du verre finement dépoli, résistante à la pres-

sion. Ce cartilage revêt la surface articulaire des os; il est généralement recouvert d'une mince membrane conjonctive, ou *périchondre*, qu'on peut en détacher assez facilement. Le cartilage hyalin est la variété la plus importante de ce tissu. Ses cellules sont contenues dans des lacunes limitées par une substance plus dense que le milieu ambiant et qui porte le nom de ***capsule cartilagineuse***.



Fig. 41. — Cartilage de la tête du fémur de la grenouille. — s, substance fondamentale; c, capsule; n, noyau; n', nucléole. — 400 diam.

2° Le *fibro-cartilage* (fig. 42) forme le rebord des cavités glénoïdes, les disques intervertébraux et interarticulaires des os courts. Il est constitué par le cartilage précédent qui se mélange à de nombreux faisceaux de tissus conjonctif et élastique.

3° Le *cartilage élastique* ou réticulé (trompe d'Eustache, épiglotte, etc.) est remarquable par les nombreuses fibres élastiques qui s'interposent entre ses cellules. Ces diverses variétés peuvent, suivant les cas, passer insensiblement de l'une à l'autre.



Fig. 42. — Cartilage fibreux.

Le *cartilage hyalin* ne contient au début de la vie embryonnaire presque exclusivement que des cellules cartilagineuses. Celles-ci secrètent la matière hyaline qui **formera plus tard la masse principale du** tissu. Le cartilage embryonnaire ne fournit, par coction à l'eau, ni gélatine ni chondrine.

Le tissu cartilagineux adulte ordinaire ou **cartillage hyalin, est flexible, blanc ou blanc** jaunâtre, opalescent, granuleux sous le microscope, résistant à la pression, cassant à la traction et à la flexion. Sa densité est de 1,15 à 1,16.

Sa composition varie beaucoup avec l'âge et pour les divers organes. La proportion d'eau y oscille entre 54 et 74 pour 100. Les graisses varient de 2 à 5; les sels minéraux de 0,9 à 6,5 pour 100.

La matière des cartilages réduite en pulpe et traitée par l'eau donne un extrait alcalin contenant un albuminoïde, mêlé à quelques globules gras, précipitable par l'acide carbonique; mais la masse principale du cartilage et des capsules, qui est formée de cartilagéine,

résiste à l'action de l'eau bouillante, même aidée des acides ou des bases (p. 153).

D'après les récents travaux de Th. Mörner sur le tissu cartilagineux, on extrait de ce tissu quatre substances : le *chondromucoïde*, matière protéique principale, insoluble (p. 154); l'*acide chondroïtique*; une substance collagène et un albuminoïde qui ressemble à la kératine.

Pour séparer ces matières le cartilage est finement haché et épuisé par l'eau : elle enlève l'acide chondroïtique préexistant, et un peu de chondromucoïde. En acidulant cette solution avec 3 pour 1000 d'acide chlorhydrique et chauffant au bain-marie, le chondromucoïde se précipite peu à peu; L'acide chondroïtique reste dans la liqueur filtrée. On épuise alors à 35 ou 40 degrés, le magma cartilagineux insoluble dans l'eau avec de l'eau chlorhydrique à 2 ou 3 millièmes, pour enlever la matière collagène; on lave et l'on dissout enfin avec un alcali très étendu le chondromucoïde qui est resté insoluble; on le précipite de cette solution par un acide. Pour le purifier, on le redissout dans un alcali faible, on le précipite de nouveau, et on le lave enfin à l'alcool et à l'éther.

L'acide chondroïtique s'obtient, aussi bien celui qui est préformé que celui qui dérive de l'action des alcalis sur le chondromucoïde, en faisant bouillir avec de la potasse à 5 pour 100 le cartilage finement haché. On le précipite à l'état de sel acide par neutralisation de la liqueur.

Ce sel acide est une poudre blanche acidule, donnant des solutions gommeuses. Presque tous les chondroïtates sont solubles : seuls le chlorure ferrique, le sous-acétate de plomb, l'alcool précipitent le sel de potassium de cet acide. Le tanin, le ferrocyanure acétique, le chlorure de zinc, le nitrate d'argent ne le précipitent pas. Il ne donne pas les réactions des albuminoïdes et contient $C = 35,28$; $H = 4,68$; $Az = 3,15$; $S = 6,33$.

Nous avons déjà donné (p. 154) les caractères du chondromucoïde.

Le tableau suivant indique la composition des cartilages ordinaires et de la cornée (*Von Bibra*; *His*) :

	Cornée.	Cartilages des côtes (homme).	Cartilages du genou (homme).
Eau	75,88	67,67	73,59
Substances inattaquables à l'eau	2,84	30,13 (avec la suivante)	24,87 (avec la suivante)
Substance chondrigène	20,38		
Substances minérales solubles	0,84	2,2, (avec la suivante)	1,54 (avec la suivante)
— — insolubles	0,11		

100 parties de substances minérales des cartilages contiennent :

Chlorure de sodium	6,11	22,48
Sulfate de sodium	44,81	53,17
— de potassium	26,66	»
Phosphate de sodium	8,42	7,39
— de calcium	7,88	15,51 (avec la suivante)
— de magnésium	4,55	

Les cendres des cartilages augmentent avec l'âge. Ceux d'un enfant de 6 mois donnent 2,24 pour 100 ; à 3 ans 3 pour 100 ; à 25 ans 4 ; à 40 ans 6 pour 100 environ de matières terreuses.

Les cendres d'un cartilage de requin renfermaient jusqu'à 94,24 pour 100 de sel marin accompagné d'un peu de phosphate et de sulfate de potasse (*Petersen et Soxhlet*).

TISSU OSSEUX

La cellule osseuse est l'élément spécial caractéristique du tissu osseux. Elle est formée d'une masse de protoplasma à noyau sans enveloppe, contenue dans des cavités, *lacunes osseuses* ou *ostéoplastes*, communiquant entre elles par les canalicules osseux. Ces ostéoplastes (fig. *a*, *c*, 45) sont disposés concentriquement autour des vaisseaux, ou plutôt des canaux de Havers H,H que ces vaisseaux parcourent. La substance résistante de l'os est formée de lamelles microscopiques rangées concentriquement autour des canaux de Havers, reliant ensemble les divers ostéoplastes qu'elles contiennent dans leur épaisseur. Comme nous le verrons, ces lamelles sont incrustées de phosphates et carbonates terreux, et perforées de loin en loin par les fibres de Sharpey en continuité avec le périoste, fibres qui seraient constituées, pense-t-on, par du tissu élastique calcifié.

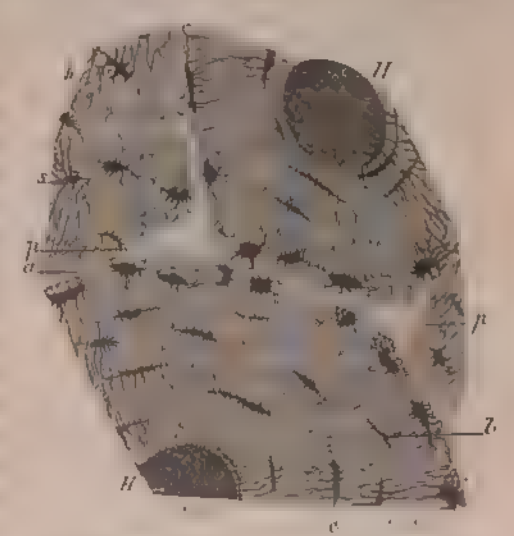


Fig. 45. — Coupe transversale de la diaphyse du fémur de l'homme. — *H*, canaux de Havers ; *c*, corpuscules osseux ; *b*, confluents lacunaires ; *a*, corpuscules à canalicules récurrents ; *s*, système intermédiaire avec des fibres de Sharpey ; *p*, grosses fibres de Sharpey des systèmes intermédiaires. 300 diam. (Ranvier).

Les vaisseaux osseux diversement anastomosés entre eux, parcourent les conduits de Havers et aboutissent d'une part au périoste, de l'autre à la moelle. Le canal médullaire et les cavités des os spongieux sont remplis par un tissu conjonctif lâche, supportant les vaisseaux, les nerfs et les cellules à moelle ou *médullocelles*, cellules tantôt jaunes et remplies d'une matière adipeuse semi-liquide, tantôt rouges et paraissant contenir de jeunes globules sanguins en train

de se former. La moelle renferme jusqu'à 96 pour 100 de matières grasses.

Composition de l'os. — La partie solide de l'os est formée d'une substance organique propre l'*osséine* (p. 150), intimement imprégnée de sels terreux où prédomine le phosphate tribasique de chaux. On a vu comment on en extrait la matière protéique spéciale de l'os. Elle représente à l'état humide de 30 à 35 pour 100 du poids de l'os frais dans les diaphyses compactes, 38 et jusqu'à 60 pour 100 dans le tissu spongieux. Ce poids se réduit dans les os ordinaires à 24 ou 26 pour 100 si on le rapporte à l'os desséché. Les matières minérales représentent de 70 à 60 pour 100 du poids de l'os à l'état naturel. Elles sont si parfaitement unies à l'osséine, que même avec les plus forts grossissements l'on ne saurait voir dans ce tissu le moindre dépôt minéral. Il ne se produit toutefois qu'une combinaison très incomplète entre l'oséine et le phosphate; leur proportion relative est, en effet, assez variable et varie encore davantage si l'on passe d'une espèce à l'autre; la matière terreuse descend même chez les poissons cartilagineux à 1,66 pour 100 du poids de l'os. Mais il n'en existe pas moins entre l'osséine et la terre osseuse une véritable attraction élective telle qu'on ne peut priver l'osséine, même par les acides forts, de tout son phosphate terreux, ni précipiter un phosphate dans une solution de gélatine, sans que celle-ci soit entraînée dans une proportion qui dépasse 10 et 15 pour 100 du poids du précipité.

La matière minérale de l'os est formée d'un mélange où prédomine le phosphate calcique tribasique mêlé de phosphate de magnésie, de fluorure de calcium, de carbonate de calcium, de chlorure de sodium et d'acide carbonique libre en faible proportion.

Le phosphate de calcium forme de 84 à 87 pour 100 du poids des principes minéraux de l'os: il est uni à une faible proportion de carbonate, chlorure et fluorure de calcium. Si l'on ne tient pas compte du fluor, ni du chlore qui réunis ne dépasseraient pas 1 à 1,7 pour 100 du poids des cendres, le reste des éléments de la terre osseuse répond à la formule:

$$6[(PO^4)^2Ca^3], 2CaCO^3 + 3H^2O \quad \text{ou} \quad Ca^{20}P^{12}O^{48}(2CO^3) + 3\ aq$$

c'est-à-dire à une combinaison de 6 molécules de phosphate tribasique de chaux, avec 2 molécules de carbonate calcique et 3 molécules d'eau (*Aeby*). Cette constitution a la plus grande analogie avec celle de l'apatite ou fluophosphate de chaux naturel [1]. Le phosphate de magné-

[1] Ces proportions de Ca (20 atomes pour Ph 12 atomes) trouvées dans la terre osseuse et confirmées par Hoppe-Seyler, sont les mêmes que celles qu'on rencontre dans l'apatite $Ca^5P^3O^{12}$ (Fl, Cl) ou $Ca^{20}P^{12}O^{48}$ (Fl, Cl). Mais, dans la matière minérale de l'os, une partie du fluor et du chlore de l'apatite est remplacée, suivant nous, par le radical CO^3 de l'acide carbonique. La terre osseuse répond donc à $Ca^{20}P^{12}O^{48}$ ($2CO^3$, Fl, Cl,I) : les radicaux Fl, Cl pouvant remplacer CO^3 en proportions quelconques et réciproquement.

sium doit jouer le même rôle que celui de chaux; peut-être aussi y **existe**-t-il simplement à l'état de phosphate tribasique $(PO^4)^2Mg^3$.

Chez l'homme la matière minérale de l'os n'augmente pas avec **l'âge** (*Frémy*). Chez le bœuf la quantité de chaux pour cent croît dans **l'os** jusqu'à 3 ans pour diminuer ensuite.

Le tableau suivant donne l'analyse centésimale du tissu osseux frais.

	OS LONGS (PARTIE COMPACTE).			OS PLATS; OS COURTS.		SUBSTANCE SPONGIEUSE.		ARÊTES DE TURBOT.
	Fémur. — Von Bibra.	Fémur. — Frerichs.	Fémur. — Heintz.	Occipital — Von Bibra.	Atlas (garçon 2 mois) — Von Bibra.	Fémur. — Von Bibra.	Fémur. — Frerichs	
Osséine (état humide)	29,7	31,5	28,8	29,9	34,9	35,8	38,2	34,0
Graisses	1,3			1,3	1,0			
Phosphate de chaux	59,6	58,7	60,1	58,4	56,3	42,8	50,2	66,0(¹)
Fluorure de calcium			3,5					
Carbonate de calcium	7,3	10,1	6,4	8,0	6,1	19,3	11,7	
Phosphate de magnésie	1,3	»	1,2	1,4	1,0	1,0	»	
Chlorures	0,7	»	»	0,9	1,7	0,99	»	

Les graisses varient normalement dans l'os de 1,5 à 11 pour 100 **dans** la partie spongieuse où elles sont plus abondantes.

L'os contient de 16 à 60 pour 100 d'eau. Les os spongieux en sont bien plus riches que les longs. Dans ces mêmes os longs la matière organique varie peu aux différents âges. A l'état humide elle est de 35 pour 100 chez le nouveau-né.

Le tableau suivant donne la composition des *cendres d'os* d'après Heintz, Zalesky et Recklingshausen :

	MOUTON. — Heintz.	BŒUF. — Zalesky.	HOMME ADULTE. Heintz.	HOMME ADULTE. Zalesky.	ENFANT (Recklingshausen). 14 jours.	ENFANT (Recklingshausen). 6 ans.
Ca	38,5	40,7	38,6	40,1	37,7	38,0
PO^4	53,3	53,5	53,9	52,2	54,8	54,9
CO^3	5,6	8,4	5,5	7,8	7,1	6,9
Mg	0,6	0,3	0,5	0,3	0,5	0,3
Fl et Cl.	2,0	0,7	1,6	0,4	»	»

Les os fossiles contiennent encore une matière organique résiduelle de couleur brune orange ayant beaucoup d'affinité pour le phosphate de chaux dont il est difficile de la séparer. Elle est azotée (*A. Gautier*).

(¹) Renfermant pour 100 : CaO = 54,1 et P^2O^5 = 48,9.

Voici deux analyses d'os de l'ours des cavernes (*Ursus spelæus*) :

	A. Gautier. (Diaphyse de l'humérus).	Krocker. —	
Eau.	8,78	7,27	90,93 *pour dosés.*
Matière organique	5,24	7,53	
Phosphate tribasique de chaux.. .	75,68	74,33	
— de magnésie	0,23	0,24	
Carbonate de chaux.	5,15	0,84	
Fluorure de calcium	1,09	0,72	
Silice..	1,74	9,07	
Alumine, fer.	0,61		
Chlorure sodique.	0,10		
Sulfate calcique.	0,48		
Oxyde de zinc.	0,15		
Plomb.	trace.		
Total.	99,258	100,00	

Si l'âge influe peu sur la composition de l'os, celle-ci varie au contraire suivant les pièces du squelette d'un même individu. Dans 100 parties d'os, Frémy a trouvé : *fémur, humérus, tibia, occipital, crâne,* 64,1 à 64,6 de matières minérales ; *omoplate* 63,3 ; *vertèbres* 54,2. D'après Von Bibra l'on a : *fémur, humérus* 68,5 à 69,2 de cendres ; *omoplate* 65,5 ; *sternum* 51,4.

Les études de M. Sanson sur l'élevage du bétail ont établi que par une alimentation abondante et forcée, les os rapidement développés sont plus minéralisés et plus denses que ceux des animaux ordinaires. Ainsi l'on a : *fémur d'ossification précoce* : matière minérale 67,7 ; densité 1,34 ; *fémur ordinaire* : matière minérale 61,4 ; densité 1,27.

Contrairement à ce qu'on avait avancé, il n'existe pas de différence dans la composition des os des parties droite et gauche du corps.

Les os des herbivores et des cétacés sont plus riches en carbonates terreux que ceux des carnivores et des omnivores. Les os des oiseaux granivores sont plus chargés de sels calcaires et de silice.

Si l'on soustrait de l'alimentation les matières terreuses, on diminue très sensiblement la proportion des phosphates et de la chaux des os. Mais comme l'a montré W. Edwards, et confirmé H. Weiske (*Journ. f. Landwirtschaft*. XXI. *Jahrg.* 2 Heft, p. 139), il ne suffit pas d'ajouter à l'alimentation de la poudre d'os ou du phosphate de chaux pour qu'il y ait assimilation de ces matières minérales ; il faut que les phosphates soient présentés à l'organisme tels qu'ils existent dans le pain, l'œuf et la viande.

On a voulu savoir si les corps isomorphes de l'acide phosphorique ou de la chaux pourraient les remplacer dans l'os. M. Roussin a montré (*Journ. de Pharm.* (3) XLIII. 102) qu'en ajoutant un peu d'arséniate de chaux à la nourriture des lapins, ce sel se substitue dans leur sque-

lette à une partie des phosphates. Cette observation a été depuis confirmée par M. G. Pouchet. Papillon de son côté a démontré qu'on pouvait substituer à la chaux, de la magnésie et de la strontiane, observation répétée plus tard par beaucoup d'autres expérimentateurs. (*Kœnig; Aronheim; Laborde.*)

Altérations, maladies des os. — L'on sait que *l'ostéomalacie* consiste dans un ramollissement de l'os provoqué, soit par un vice dans l'assimilation, soit par le manque d'aliments. Dans cette affection, les sels terreux de l'os diminuent, les cellules osseuses s'atrophient, la matière organique se gonfle puis diminue et se fond pour ainsi dire en se transformant de dedans en dehors en une substance muqueuse mal connue, premier stade de la dégénérescence graisseuse.

D'après C. Schmidt on trouverait dans ces os de l'acide lactique libre. O. Weber et Heitzmann ont remarqué que des chiens et des chats bien nourris, mais recevant dans leur alimentation de l'acide lactique libre, devenaient peu à peu ostéomalaciques.

En même temps que la terre osseuse diminue dans l'os malade, sa substance organique change de composition, quelquefois au point de ne plus donner de gélatine par la coction.

Voici d'après O. Weber, deux analyses d'os ostéomalaciques :

	I.	II.
Osséine, eau et substances solubles dans l'eau	49,99	51,26 (¹)
Matières grasses	23,40	23,39
Lactate de chaux	0,21	»
Acide lactique libre	1,31	»
Phosphate de chaux	18,86	20,18
— de magnésie	2,07	0,22
Carbonate de chaux	3,75	4,83

On voit que dans ces os les parties minérales ont beaucoup diminué, et que les matières grasses de désassimilation ont augmenté au contraire dans une très forte proportion. Ces graisses peuvent varier dans ces os malades entre 6 et 30 pour 100 du poids total.

Le *rachitisme* n'a pas pour cause une dégénérescence du tissu osseux lui-même, mais bien une prolifération exagérée des éléments du cartilage destiné, à l'état normal, à disparaître par envahissement du tissu osseux. Celui ci ne se formant qu'imparfaitement, les extrémités osseuses et l'os lui-même s'incrustent très imparfaitement de sels terreux. Aussi ne verrons-nous point ici les graisses, qui indiquent un état de dégénérescence, augmenter autant que dans l'affection précédente. La trame organique n'en est pas moins anormale; souvent même ces os ne donnent pas de gélatine par la coction. Quant à la partie minérale de l'os, elle est fortement diminuée.

(¹) Compris un peu de lactate de chaux et d'acide lactique libre.

Voici quelques analyses d'os rachitiques :

	Os du crâne.		Tibia d'enfant.	Cubitus d'enfant.
Matière organique cartilagineuse.	47,6	46,5	54,1	35,6
Matière grasse.	0,9	1,5	5,8	6,1
Phosphate de chaux.	45,5	46,2	32,0	47,8
— de magnésie			1,0	1,2
Chlorure de sodium, fer, etc. .	»	»	0,7	1,8
Carbonate de chaux.	4,3	5,7	4,0	7,4

Dans les parties d'os *nécrosées*, les substances animales tendent à disparaître résorbées qu'elles sont petit à petit. Les phosphates terreux s'élèvent à 72 pour 100 et plus.

Dans *la carie* les graisses s'exagèrent, la matière organique ne paraît pas changer sensiblement de poids; mais les matières minérales, en particulier les phosphates, tombent à 50 et même à 30 au lieu du chiffre normal de 60 pour 100 environ. On a signalé quelquefois dans ces os une augmentation sensible de sel marin.

Le *cal* ou production nouvelle d'une masse osseuse qui réunit deux parties fracturées n'a pas aussi tout à fait la composition de l'os. En voici une analyse d'après Lassaigne :

Phosphate de chaux	32,5
Carbonate de chaux	6,2
Sels solubles	12,8
Matière animale.	48,5

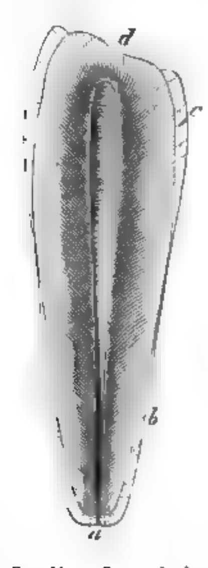


Fig. 44. — Coupe de dent incisive

(Pour ces diverses affections, les concrétions goutteuses, dépôts tophacés, stéatoses, etc., on pourra consulter utilement mon *Traité de chimie appliquée à la physiologie*, t. II, p. 540 et suivantes).

LES DENTS

La dent (fig. 44) est constituée par trois parties distinctes. 1° Le *corps de la dent*, qui forme la masse principale et porte le nom *d'ivoire* ou de *dentine d*; 2° *l'émail c* qui couronne la dent et en revêt toute la partie externe non enchâssée ; 3° le *cément* ou *substance ostéoïde b* composé de couches concentriques enveloppant la racine de la dent jusqu'au collet des gencives. La dent est percée suivant les axes de ses racines d'un ou plusieurs canaux *a* remplis par la *pulpe* ou *bulbe dentaire*, dans lesquels viennent s'épanouir le nerf et les vaisseaux.

Dentine. — Elle se compose d'une substance organique imprégnée de sels calcaires et traversée par de nombreux vaisseaux parallèles allant de la pulpe vers la surface externe de la dent.

Sa matière organique paraît être de l'osséine; elle donne en effet de la gélatine par coction *et pas de chondrine*. Les parois de ses canalicules sont construites d'une trame qui résiste à l'eau chaude et semble formée de tissu élastique.

On trouve dans la dentine : 10 pour 100 environ d'eau, 20 à 30 de matière organique fraîche ; le reste, 80 à 70 pour 100, est minéral et répond à peu près à la composition de la terre osseuse.

Voici quelques analyses de dentine de dents humaines (*Von Bibra*) et de dents de bœuf (*C. Aeby*) :

	Homme adulte.	Femme de 25 ans.	Bœuf.
Matière organique fraîche.	27,61	20,42	27,7
Graisses.	0,40	0,58	
Phosphate de chaux (et fluorures).	66,72	67,54	66,80
— de magnésie.	1,08	2,49	0,54
Carbonate de chaux.	3,36	7,97	2,50
Autres sels (Cl, Na).	0,83	1,00	1,90

Émail. — C'est un épithélium spécial constitué par des prismes microscopiques à section hexagonale posés sur la dentine perpendiculairement à sa surface. Lorsqu'on a exposé les dents à 120° de façon à les sécher, l'on peut ensuite en séparer assez facilement l'émail. Quand on le soumet à l'action des acides forts, il laisse à peine 4 pour 100 d'un tissu membraneux brun, non gélatinisable par la coction, qui paraît accumulé surtout vers la surface profonde qui était en contact avec la dentine. L'émail est assez dur pour rayer l'apatite, mais il est rayé par l'acier bien trempé. Ses matières minérales forment de 95 à 97 pour 100 de son poids chez l'adulte, 78 à 84 chez le tout jeune enfant, 90 chez le jeune porc. Il contient un peu moins de 1 pour 100 de fluor et de chlore uni aux phosphates et à une trace de fer. Voici quelques analyses dues à Hoppe-Seyler, elles sont rapportées à 100 parties d'émail :

	Enfant nouveau-né.		Porc.	Chien.	Cheval.	Éléphant.
Phosphate et carbonate calciques.	75,94	82,40	94,30	93,91	93,40	91,03
Chlorure de calcium.	»	0,25	0,62	0,80	0,66	0,44
Phosphate magnésien PO^4MgH.	2,16	2,37	2,73	6,81	1,68	2,75
Sels solubles.	22,29	0,35	0,15		4,74	»
Matières organiques.		15,59	2,06			4,54

Cément. — Sa structure est tout à fait celle de l'os ordinaire avec ses corpuscules osseux caractéristiques. Sa composition se confond,

d'après Frémy, avec celle de l'os. 100 parties de cément de dent de bœuf lui ont donné 67,1 de cendres, contenant : phosphate de chaux 60,7; phosphate de magnésie 1,2; carbonate de chaux 2,9.

TRENTIÈME LEÇON

TISSU NERVEUX.

Si l'on regarde sous le microscope une très mince lame taillée dans la masse médullaire ou cérébrale, on aperçoit un enchevêtrement de cellules et de fibres de diverses espèces, comme encastrées dans un tissu connectif spécial qui porte le nom de *névroglie*. Le chimiste ne sait pas encore aujourd'hui, complètement séparer les parties hétérogènes qu'il distingue sous un fort grossissement dans la masse cérébrale, et les observations et réactions faites au microscope nous ont instruit jusqu'ici mieux que les recherches de laboratoire sur la localisation des substances si variées qui entrent dans la composition du cerveau et des nerfs. Examinons donc avant tout comment le tissu nerveux est histologiquement constitué.

Examen microscopique des centres et des cordons nerveux. — Tout le monde a remarqué que lorsqu'on fait une large entaille à travers un cerveau, la partie périphérique de la coupe est de couleur grise, tandis que la partie centrale est blanchâtre. Examinée au microscope, la *substance grise* ou *corticale* est formée de cellules spéciales, très rapprochées les unes des autres et comme noyées dans le ciment de la névroglie. La *substance blanche* ou centrale est au contraire surtout constituée par des fibres nerveuses, fibres conductrices à structure complexe, soutenues par le même substratum conjonctif spécial.

D'après quelques évaluations approximatives, un cerveau humain du poids de 1 232 grammes, contiendrait environ 710^{gr},5 de substance grise et 521^{gr},5 de substance blanche; soit pour 100 parties, 58 de la première et 42 de la seconde.

Ces mêmes substances grises et blanches se retrouvent dans la moelle avec semblable structure générale, mais inversement placées; la partie grise formant au centre une sorte d'axe dont la coupe rappelle un H majuscule, et les parties blanches étant placées à la périphérie.

Les cellules de la partie grise de la moelle, du cerveau ou des ganglions nerveux (fig. 40), sont de formes très diverses, arrondies, ovales ou prismatiques, de 0^{mm},09 à 0^{mm},02 de diamètre, terminées le plus

généralement par de longs prolongements en nombre variable (de 1 à 5 et plus) : ce sont les cellules nerveuses *multipolaires*. Leurs prolongements se subdivisent à leurs extrémités en une ramification de fibrilles très minces. Quelques-unes de ces cellules nerveuses sont dénuées de tout prolongement et dites *apolaires*. Chacune d'elles possède un protoplasma granuleux, mou, souvent pigmenté, contenant un gros noyau vésiculeux muni de son nucléole. On ne connaît pas la composition de ce protoplasma pâle et mou des cellules nerveuses : on sait seulement qu'il est faiblement acide (*Gscheidlen*); qu'une partie de ses granulations est de nature protéique; que d'autres se dissolvent dans l'éther (corps gras et analogues, cholestérine, etc.). On en retire des matières extractives azotées (créatine, xanthine), de l'inosite, des acides gras, de l'acide lactique de fermentation, des sels où dominent les phosphates alcalins, du chlorure de sodium, etc. Les cendres de ces cellules sont alcalines, différentes en ceci des cendres acides de la substance blanche. Cette observation importante semble exclure de la composition de ce protoplasma toute substance riche en phosphore, en particulier la nucléine ou la lécithine, qu'on trouve surtout dans la partie blanche du cerveau.



Fig. 45. — Cellules nerveuses multipolaires avec leur cylindre-axe 3 et leurs prolongements protoplasmatiques 1 et 4.

Parmi les prolongements protoplasmiques de la cellule multipolaire, il en est généralement un qui, au lieu de se ramifier finement comme les autres jusqu'à former de très fins filaments anastomosés à l'infini, se continue sans subdivisions à travers la masse nerveuse et finit par s'entourer d'une gaine spéciale constituant ainsi un cylindre nerveux conducteur de la sensibilité ou de la motilité. L'ensemble de ces cylindres réunis grâce au tissu conjonctif de la névroglie (¹) forme la partie

(¹) La névroglie passe pour appartenir au tissu conjonctif dont elle possède la structure générale (Voir p. 321). Ch. Robin a objecté toutefois que ce tissu se gonfle dans l'acide acétique et se fluidifie complètement dans les alcalis, tandis que le tissu conjonctif reprend son aspect ordinaire lorsqu'après avoir été en contact avec les alcalis, on acidifie la préparation par l'acide acétique. La névroglie durcit aussi par l'acide nitrique qui dissout peu à peu le tissu cellulaire.

blanche du cerveau et de la moelle, ainsi que la partie principale des cordons nerveux.

Un *nerf* sensitif ou moteur est composé d'un grand nombre de faisceaux nerveux entourés d'une gaine connective. De véritables cloisons partant de la face interne de cette gaine embrassent les tubes nerveux isolés ou par groupes de deux ou trois : elles forment le *périnèvre* ou *gaine de Henle*.

Trois parties distinctes constituent un tube nerveux complet (fig. 46), un filament central aplati (C, *cy*), *fibre axe* ou *cylinder axis*; une substance intermédiaire, *moelle nerveuse ou myéline*, et une gaine protectrice extérieure, ou *gaine de Schwann*. A intervalles réguliers espacés de un millimètre environ, cette gaine subit des étranglements *a* qui la divisent en véritables cellules allongées munies d'un et quelquefois de deux noyaux placés contre la gaine (*Ranvier*). Mais ces étranglements successifs ne compromettent pas la continuité du cylindre-axe central qui se prolonge de cellule en cellule ; la myéline seule disparaît au niveau de ces étranglements.

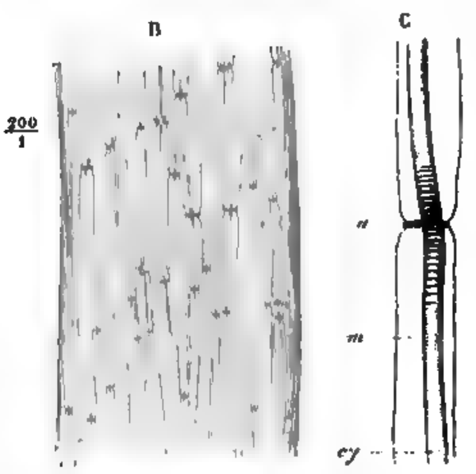


Fig. 46. — B, Faisceaux nerveux C, tube nerveux isolé après imprégnation d'argent ; *a*, étranglement annulaire de la gaine ; *m*, gaine médullaire ; *cy*, cylindre-axe. — 600 diam.

La gaine de Schwann paraît formée de kératine; en effet, le suc gastrique auquel on soumet le nerf en dissout toutes les parties, sauf cette enveloppe. Le *cylindre axe*, la partie principale du nerf, qui seule existe dans beaucoup de cas (grand sympathique, nerfs des invertébrés, etc.), paraît engainé dans une mince couche protoplasmatique qui la sépare de la myéline. Il est constitué par une substance protéique soluble dans l'acide chlorhydrique au millième, qui se gonfle par l'acide acétique étendu, et qui se dissout peu à peu dans l'ammoniaque, les solutions alcalines faibles, le sel marin au dixième. Il réduit le chlorure d'or, durcit par l'acide chromique et le sublimé, s'imprègne facilement de matières colorantes. La substance qui le compose ne donne pas de gélatine par la coction, mais finit par se dissoudre dans l'eau à l'ébullition.

La myéline paraît surtout formée de graisses, de lécithine, de céré-

brine, de cholestérine et d'une petite quantité de matière albuminoïde. Elle est à peu près insoluble dans l'eau qui la gonfle et forme avec elle une sorte d'empois transparent (*protagon*). Elle est molle et s'écrase facilement. Elle se dissout partiellement dans l'alcool et l'éther et se colore peu à peu en noir par l'acide osmique.

Il ne paraît pas exister de différence de composition fondamentale entre les divers nerfs. Ehrlich a toutefois avancé que le bleu de méthylène introduit dans le sang des animaux, colore les fibres axes de tous les nerfs sensitifs et de ceux qui vont aux muscles lisses seulement et non les autres nerfs.

La matière du nerf est fort altérable. A l'état frais elle est très légèrement alcaline; un peu après la mort elle s'acidifie et la myéline lactescente ou vitreuse, mais homogène, se coagule. Le cylindre-axe lui-même finit par tomber en déliquescence et par se confondre avec la myéline. La tétanisation de l'animal par la strychnine ou l'électricité, le chauffage à 45° ou 50°, acidifient le nerf.

ÉTUDE CHIMIQUE DU TISSU NERVEUX

Vauquelin a fait vers 1812 la première tentative d'analyse immédiate un peu satisfaisante du cerveau. Il en sépara par l'alcool une *matière grasse blanche* spéciale (*lécithine impure* ou *protagon actuel*) et une substance cristallisable qu'il nomma *stéarine cérébrale* et que Chevreul reconnut peu après pour être de la cholestérine. M. Frémy, en 1841, découvrit l'acide phosphoglycérique parmi les produits de dédoublement de la substance blanche de Vauquelin. En 1847, Gobley à la suite de ses remarquables travaux sur la composition du jaune d'œuf (*Journ. de pharm.*, (3), XI, 409; XVII, 412, et XVIII, 107), découvrit dans le cerveau, comme il venait de le faire dans l'œuf, *une substance se dédoublant sous l'influence des alcalis en acide oléique, margarique, phosphoglycérique* et *ammoniaque*. Il montra que la *matière visqueuse* qui donne lieu à ce dédoublement est formée, d'une part, de *lécithine* douée de toutes les propriétés de la substance grasse blanche de Vauquelin, de l'autre, d'un corps neutre, *la cérébrine*, identique avec l'*acide cérébrique* de Frémy. C'est cette cérébrine que W. Müller parvint à obtenir ensuite à l'état de pureté, en même temps que l'inosite que Scherer avait extraite déjà du tissu musculaire.

En 1865, Liebreich refaisant le beau travail de Gobley (qu'il ignorait sans doute, puisqu'il n'en tient nul compte), retrouva de nouveau la *matière grasse blanche* du cerveau, la *lécithine* de Gobley, et lui donna un nouveau nom : *le protagon*. Il remarqua toutefois que ce corps bouilli avec les alcalis donne non pas de l'ammoniaque, mais un alcaloïde

complexe, *la neurine* ou *névrine*. Diakonow et Hoppe-Seyler admettent que le protagon de Liebreich est un mélange de cérébrine et de lécithine ; nous reviendrons plus loin sur ce point.

Composition générale de la substance nerveuse. — Nous avons dit plus haut que le contenu des nerfs et de la partie blanche du cerveau est légèrement alcalin, la partie grise un peu acide. Le poids spécifique de la substance blanche est de 1,040, celui de la substance grise de 1,055. Les nerfs perdent, par dessiccation 70 à 80 pour 100 d'eau; la partie blanche de la pulpe cérébrale en perd 64 à 75 pour 100; la partie grise 82 à 88; la moelle 66 pour 100 environ. Il n'y a donc pas identité de composition entre les parties grise et blanche du tissu nerveux. Malheureusement, l'étude spéciale de la matière des cordons nerveux isolés n'ayant pu être encore faite, ce que nous allons dire du tissu nerveux s'appliquera au cerveau et à la moelle pris en leur entier.

Les substances principales qui entrent dans la composition de ces organes sont l'eau, les albuminoïdes, la kératine, la nucléine, la cérébrine, les lécithines, la cholestérine, les graisses, l'inosite, le glycogène, les matières extractives azotées, l'acide lactique ordinaire et les sels minéraux. Nous venons de voir rapidement comment ces divers corps se localisent.

La substance grise des hémisphères et du cervelet contient 79 à 88 pour 100 d'eau; la substance blanche des hémisphères 69 à 73; celle du cervelet 67 : celle des corps striés 79,9; des couches optiques 74,6, de la moelle allongée 76,9; de la moelle lombaire 76; du sympathique 64,3; des nerfs 68 pour 100 d'eau. Celle-ci paraît augmenter avec l'âge de 1 à 3 pour 100.

Divers principes albuminoïdes entrent dans la composition de la cellule nerveuse aussi bien que du cylindre-axe. Ils sont au nombre de trois au moins : l'un soluble dans le sel marin au dixième (substance des cylindres-axe) assez analogue, mais non identique à la musculine; l'autre soluble dans l'eau et coagulable vers 74° (sérine); un troisième qu'on précipite de sa dissolution après ébullition dans l'eau en ajoutant un peu d'acide acétique; il se rapproche beaucoup de la caséine. Ces substances forment de 7 à 9 pour 100 du poids de la substance grise, 10 pour 100 environ de celui de la substance blanche, et 8 pour 100 des nerfs.

Les matières solubles dans l'éther (graisses et cholestérine) sont beaucoup plus abondantes dans la partie blanche que dans la partie grise du cerveau; elles semblent, en effet, former avec la cérébrine la partie principale de la myéline qui entoure et isole le cylinder axis. De ces corps solubles dans l'éther, la substance grise ne fournit que 3,4 pour 100 à l'état frais, la partie blanche du cerveau 16,5 pour 100.

La cérébrine (p. 193), substance de nature et de constitution peu connue, insoluble ou peu soluble dans l'alcool, répondant à la formule $C^{17}H^{33}AzO^{3}$ se rencontre surtout dans la substance blanche dont elle forme 3 pour 100, et à l'état de traces seulement dans la grise. Elle paraît faiblement unie aux lécithines (t. II. 337). Celles-ci se dissolvent dans l'alcool tiède comme la cérébrine et forment de 3 à 4 pour 100 du poids de la pulpe cérébrale. On en retire jusqu'à 11 pour 100 de la substance blanche.

En somme la partie blanche du cerveau contient de 15 à 19 pour 100 de substances solubles dans l'éther et l'alcool; la partie grise, seulement 5 à 6,5 pour 100. La moelle épinière cède près de 25 pour 100 de son poids à ces mêmes dissolvants. De ces substances que dissolvent l'éther et l'alcool, la cholestérine $C^{26}H^{44}O,H^{2}O$ forme le tiers environ. A côté d'elle se trouvent des graisses neutres (stéarine, oléine, margarine) en petite quantité, et des lécithines.

L'inosite se rencontre constamment, quelquefois en assez grande abondance, dans le tissu nerveux; le glycogène l'accompagne.

A ces divers corps il faut ajouter toute une série de matières dites extractives : acides gras libres, acide lactique de fermentation (probablement produit d'altération *post mortem* de la pulpe cérébrale), créatinine, xanthine, sarcine, guanine, acide urique, jecorine, neuridine; mais jamais de tyrosine; dans quelques cas pathologiques, de la leucine et de l'urée normale chez quelques poissons.

Lorsqu'on a épuisé le cerveau par l'eau, l'alcool et l'éther, il reste une pulpe insoluble qui renferme 2,93 pour 100 de soufre, et 1,6 pour 100 de cendres. Elle forme 15 à 20 pour 100 du poids de la masse cérébrale desséchée. Cette matière soumise à l'action du suc gastrique diminue encore de poids et laisse un résidu composé de nucléine soluble dans la soude à 20 pour 1000 (0,14 pour 100 de cerveau frais, d'après Geoghegan), et une substance qui, ainsi débarrassée de la nucléine, jouit de la plupart des propriétés de la kératine ordinaire (p. 162). Elle résiste à la plupart des réactifs et ne se dissout que dans l'acide sulfurique ou dans la potasse chaude et assez concentrée. Elle fournit avec l'acide sulfurique étendu et bouillant plus de tyrosine et moins de leucine que la kératine ordinaire. Kühne lui a donné le nom de *neurokératine*. C'est elle qui forme le névrilemme et ses cloisons.

Le cerveau frais incinéré laisse de 0,2 à 0,7 pour 100 de cendres. Voici leur composition pour 1000 parties de substance fraîche d'après Geoghegan :

	I.	II.
Cl.	0,42	1,06
PO^{4}.	0,85	1,39
CO^{3}.	0,25	0,35

SO^4	0,14	0,13
$(PO^4)^2 Fe^2$	0,09	0,50
Ca	0,02	0,02
Mg	0,06	0,07
K	0,58	1,52
Na	0,45	0,78
	2,94	5,34

L'on voit que les éléments prédominants de ces cendres sont les chlorures et phosphates de potassium, et qu'elles contiennent en outre quelques carbonates, lorsqu'on évite durant l'incinération l'acidification due à la combustion du phosphore de la lécithine. Dans ce but on épuise d'abord la substance cérébrale par l'alcool à 90° cent., puis par l'éther, et l'on calcine séparément le *résidu insoluble dans l'alcool* et le *résidu alcoolo-éthéré* en présence d'un *poids connu* de carbonate de baryte qui retient et sature l'acide phosphorique à mesure qu'il se forme d'une part aux dépens du phosphore de la nucléine (résidu insoluble dans l'alcool) de l'autre, grâce à celui de la lécithine (résidu alcoolo-éthéré).

On a signalé, en outre, un peu de fluor dans les cendres du cerveau.

Dans celui des aliénés on trouverait une proportion de 11 à 12 pour 1000, au lieu de 2 à 5 à l'état normal, de matières minérales.

Les analyses suivantes dues à Petrowsky donnent une idée approximative de la composition centésimale des parties grises et blanches du cerveau à l'état frais.

	Substance grise.	Substance blanche.
Albuminoïdes et collagènes	10,19	7,80
Lécithines	3,16	3,14
Cérébrine	0,10	3,01
Cholestérine et graisses	3,44	16,64
Kératine et substances diverses	1,25	1,07
Sels	0,26	0,18
Eau	81,62	68,25

Voici la composition des parties grises et blanches du cerveau à l'état sec, d'après Baumstark.

	Substance blanche.	Substance grise.
Eau	69,53	77,00
Graisses	30,47	23,00
Protagon	2,51	1,08
Substances organiques insolubles	5,00	6,08
Cholestérine libre	1,82	0,63
— combinée	2,69	1,75
Nucléine	0,29	0,20
Neurokératine	1,89	1,04
Sels minéraux	0,52	0,56

Quelques analyses anciennes du cerveau d'un aliéné avaient donné à Lassaigne les résultats suivants :

	Cerveau tout entier	Substance grise.	Substance blanche.
Eau.	77,0	85,0	73,0
Matières albuminoïdes..	9,6	7,5	9,9
Graisses et corps phosphorés solubles dans l'alcool et l'éther..	10,3	4,7	14,8
Matières extractives..	2,0	1,4	1,0
Sels.	1,1	1,2	1,3

Dans ces cerveaux d'aliénés, les albuminoïdes paraissent avoir un poids normal; les graisses et lécithines sont diminuées dans la substance blanche; les sels sont supérieurs à la normale.

La moelle allongée est la partie du cerveau qui contient le plus de substances solubles dans l'éther; les corps striés et les couches optiques, celles qui en contiennent le moins. Ces dernières sont les régions les plus nobles du cerveau.

Examen particulier des substances qui composent le tissu nerveux. — Nous avons déjà séparément étudié les diverses substances qui composent le tissu nerveux : la *lécithine*, t. II, p. 337; le *protagon*, t. III, p. 192; la *cérébrine*, t. III, p. 194; la *nucléine*, t. III, p. 190; la *cholestérine*, t. II, p. 471; les *divers corps albuminoïdes*, t. III, p. 150 et suivantes; les *matières extractives*, t. III, p. 202 à 280. Nous n'aurons à donner ici que quelques renseignements complémentaires sur ces corps.

Lécithines. — On sait qu'il en existe plusieurs variétés se dédoublant sous l'action des alcalis en *acides gras divers* (acides stéarique, palmitique, oléique, etc.), *acide phosphoglycérique* et *névrine*. Toutes ces lécithines sont des substances neutres blanches, fusibles, comme cireuses, obscurément cristallisables en aiguilles, très solubles dans l'alcool à la température de 40 ou 45°; un peu dans l'éther, la benzine, le chloroforme. La lécithine brunit vers 70° et commence à se décomposer. L'eau la gonfle en une sorte d'empois, puis l'acidifie lentement. Mais on peut faire bouillir quelque temps cette solution sans l'altérer sensiblement; elle s'unit aux bases pour donner des sels cristallisables et aux acides affaiblis, à l'acide chlorhydrique entre autres. Elle forme un chloroplatinate peu soluble dans l'alcool, mais soluble dans l'éther, le chloroforme et la benzine; ce sel se décompose peu à peu en donnant du chloroplatinate de névrine. La lécithine se saponifie à la façon des corps gras. Un gramme de cette substance fixe 30 centimètres cubes d'acide carbonique.

La lécithine du jaune d'œuf en solution alcoolo-éthérée précipite par le chlorure de cadmium alcoolique. Ce précipité décomposé par l'acide sulfhydrique donne un chlorhydrate de lécithine très instable.

Protagon. — Le protagon de Liebreich, fusible à 200°, serait d'après Hoppe-Seyler et Diakonow, un mélange de lécithine et de cérébrine. Ces deux substances paraissent être faiblement combinées. (Voir IIe Partie, p. 192.)

Cérébrine (t. III, p. 193). — C'est la même substance que la cérébrote de Couerbe, l'acide cérébrique de Vauquelin, la *phrénosine* de Tudichum. Elle paraît répondre à un amide à radical aldéhydique dérivé de l'acide palmitique. D'après Baumstarck, le cerveau frais ne renfermerait pas de cérébrine libre. (Voir plus loin.)

Deux substances très voisines de la cérébrine, l'*homocérébrine* et l'*encéphaline*, ont été retirées du cerveau par Parcus. La première cristallise en fines aiguilles plus solubles dans l'alcool que la cérébrine. Elle jouit de la plupart des propriétés physiques et chimiques de cette dernière, mais se décompose plus facilement sous l'action des réactifs. Sa proportion serait, dans le cerveau, d'environ le quart de la cérébrine. L'*encéphaline* cristallise en feuillets et forme gelée avec l'alcool. On n'en trouve que de minimes quantités dans le tissu nerveux.

Nucléine (t. III, p. 188). — La nucléine de la substance cérébrale est la plus pauvre en phosphore. L'on a déjà fait remarquer que l'eau bouillante suffit à la dédoubler en acide phosphorique et acide albumine, et qu'elle s'altère rapidement, même à froid, en donnant, outre l'acide phosphorique, de la xanthine et surtout de la sarcine. Ce mode de dédoublement peut faire penser que la composition des nucléines a besoin de nouvelles vérifications.

Cholestérine. — Elle paraît constituter un produit de décomposition de la matière nerveuse. Le sang de la carotide en contient par litre $0^{gr},97$, celui de la jugulaire $1^{gr},54$ (*Flint*). La cholestérine semble liée à la lécithine et le plus souvent elle l'accompagne, même dans le règne végétal, par exemple dans les cellules de la graine en voie de germination. La *phytostérine* des pois et des fèves de Calabar paraît être un homologue supérieur répondant à la formule $C^{26}H^{44}O,H^2O$. Une portion très notable de la cholestérine cérébrale est unie à un acide gras, l'acide coléique, et ne se sépare de ce dernier que par saponification.

Analyse immédiate du cerveau. — Nous avons déjà donné p. 540 quelques renseignements qui permettent d'arriver à séparer en divers groupes les substances qui composent le cerveau. La méthode suivante, due à Baumstarck, et que j'ai à peine modifiée, atteint bien ce but.

Le cerveau frais d'un animal est suspendu dans une atmosphère d'éther et lavé soigneusement de sang par injection d'eau légèrement éthérée à travers les carotides. Il est ensuite broyé dans de l'éther aqueux ordinaire et la pulpe est placée dans un nouet suspendu au sein de ce dissolvant qu'on renouvelle de temps en temps. Une partie

aqueuse se réunit bientôt au fond du vase : elle renferme les albumines et les sels solubles, les lactates, les matières extractives.

La solution éthérée surnageante est neutre. On la concentre par ébullition; il s'y dépose des flocons de protagon; on filtre et précipite par de l'alcool à 95°. Il se fait bientôt une cristallisation de cholestérine fusible à 145°. La liqueur mère distillée dans le vide vers 40° fournit une substance huileuse qui donne encore beaucoup de cholestérine lorsqu'on la saponifie par la potasse, ainsi que des matières extractives mal connues.

La pulpe cérébrale épuisée par l'éther et restée dans le nouet est traitée à froid par de l'alcool à 85° cent., puis à 90° cent., enfin par de l'alcool absolu. En reprenant alors le résidu insoluble par de l'alcool à 85° cent. et à la température de 45°, on enlève une substance blanche confusément cristallisable, c'est le protagon de Liebreich. Celui-ci bouilli avec l'eau de baryte donne peu à peu de la cérébrine fusible à 172°; cette cérébrine n'était donc pas libre dans la pulpe cérébrale mais bien combinée.

Après ces traitements, on épuise encore la masse cérébrale par de l'alcool bouillant qui enlève des substances neutres, et par l'eau bouillante qui fournit des composés acides divers.

Le résidu mis à digérer avec de la pepsine chlorhydrique cède à ce dissolvant ses matières albuminoïdes digestibles et laisse un mélange de neurokératine et de nucléine qu'on sépare en épuisant par de la soude à 2 pour 100 qui dissout la nucléine.

Quant aux matières albuminoïdes restées en solution dans l'eau, grâce au traitement éthéré primitif de la pulpe, on les sépare par les procédés ordinaires déjà exposés.

PHÉNOMÈNES PSYCHIQUES CORRÉLATIFS DE L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE

Le nerf inactif dégénère comme le muscle qui ne travaille plus s'atrophie. Tout phénomène d'activité nerveuse produit dans le cerveau ou dans la moelle un mouvement de désassimilation et d'assimilation corrélative : Moritz Schiff a directement prouvé qu'il suffit d'une sensation perçue par un animal, tel que le passage devant ses yeux d'une bande de papier diversement colorée, pour qu'à chaque changement de couleur le cerveau s'échauffe sensiblement.

Il n'est donc pas douteux que toute sensation, tout acte volontaire qui met le cerveau en activité est accompagné d'une dépense intérieure d'énergie et réciproquement, que toute transmission au cerveau d'énergie d'origine extérieure, pourvu qu'elle se fasse par les voies naturelles des conducteurs nerveux, produise dans les centres nerveux une impression et corrélativement un acte de perception ou même de volonté.

Les phénomènes nerveux ou cérébraux qui préparent la perception et l'*idée*, aussi bien que ceux qui les suivent et produisent l'acte extérieur, réflexe ou volontaire, qui manifeste cette sensation ou cette idée, sont entièrement physico-chimiques. Ils ont, en effet, tous les caractères de ces phénomènes. Le nerf au repos est alcalin : à l'état d'activité, il tend vers la réaction acide : le cerveau s'échauffe par la pensée et l'excitation interne, et tout le corps participe à cet échauffement ; l'acide carbonique exhalé s'accroît en même temps (*Davy*) ; les matières extractives ou excrémenticielles augmentent, comme dans le muscle en activité ; la cholestérine apparaît en plus grande proportion. La quantité absolue d'acide phosphorique éliminée durant le travail cérébral diminue en même temps que l'azote total éliminé ; d'une manière plus précise, les phosphates alcalins diminuent, et les phosphates terreux augmentent alors dans les urines, pendant que la production de l'urée paraît s'exagérer un peu. La folie maniaque suractive la nutrition générale, accroît l'élimination de l'azote et de l'acide phosphorique dans les périodes d'agitation, et la diminue dans celles de dépression. (Mairet, *C. R.*, XCIX, 284 et 330.)

Réciproquement, enlève-t-on au cerveau son excitant chimique naturel, l'oxygène, ses fonctions languissent, son excitabilité diminue, la somnolence et les paralysies apparaissent.

L'état physico-chimique qui transmet du nerf au cerveau une sensation, ou du cerveau au muscle un mouvement, parcourt ce nerf avec une vitesse de 33 mètres environ par seconde. La durée de l'acte lui-même par lequel une impression cérébrale est transformée en perception et en idée a été mesurée : elle varie, en moyenne, de 0",2 à 0",09 et 0",03. Le temps nécessaire pour produire l'acte de discernement le plus simple (perception de la variation d'une couleur) est mesurable ; il oscille entre 1 à 6 centièmes de seconde.

Tous ces caractères physiques ou chimiques : chaleur produite, transformations matérielles de substances, temps nécessaire et mesurable de chacune de ces réactions, etc., sont les témoins irrécusables de la matérialité de ces phénomènes cérébraux qui amènent l'impression, qui précèdent la sensation ou qui la suivent.

Mais ces actes ne sont pas l'*idée* elle-même, l'acte de *penser*, pas même la *conscience* de la sensation. Cette conscience, c'est la connaissance intime de la perception, la *vue* intérieure de l'impression désormais produite dans l'organe récepteur. A son tour, *la pensée résulte de la comparaison de cette perception intime avec les perceptions simultanées ou antérieures*. L'impression a été un acte matériel, mais la *conscience* de cette impression, à plus forte raison sa *comparaison* avec les impressions et actes conscients antérieurs ne l'est plus. Ces phénomènes de comparaison, de jugement, qui sont des états psychiques et

constituent la pensée elle-même, se passent dans le silence du cerveau, *après que les impressions ont été reçues*. Il ne faut point, faute d'analyse exacte ou par parti pris, les confondre avec les phénomènes physico-chimiques qui ont amené l'impression, ni même avec cette impression qui est encore matérielle, mais à laquelle s'arrête toute la suite des phénomènes matériels qui précèdent la conscience et la pensée, et qui par conséquent ne peuvent avoir d'équivalence mécanique.

De même, la *détermination d'agir* ou la *volonté* n'est ni l'acte qui impressionne le cerveau et qui précède la volition, ni celui qui suit ce phénomène psychique et se traduit en réactions physico-chimiques, particulièrement en flux nerveux qui, transmis par exemple à nos muscles, produit le mouvement, l'acte ou l'effort mécaniques.

C'est à ce point de vue que j'ai écrit que la pensée n'est pas un acte physicochimique, *qu'elle n'a pas d'équivalent mécanique ou chimique*. Un cerveau qui pense s'échauffe ou se refroidit, peu importe, parce que les phénomènes qui l'impressionnent et qui précèdent ou suivent la pensée sont physiques et chimiques ; mais l'acte intime qui suit l'impression matérielle, à savoir la conscience des perceptions et leur comparaison, le raisonnement qui déduit les causes et les effets à venir, la volonté qui décide et qui précède le déterminisme physicochimique des phénomènes de motricité, toute cette succession d'états *reste sans équivalence matérielle ou mécanique*. Ces phénomènes de l'entendement ne dépensent pas trace d'énergie physique, chimique ou mécanique. Sentir, comparer et vouloir n'est pas agir. Or, l'impression et l'acte seuls sont matériels et transmuables dans les diverses formes de l'énergie.

Telle a été le sentiment des philosophes les plus célèbres, de Leibniz de Descartes et de Spinosa entre autres. Descartes a dit : « On vit et on agit physiquement, mais on pense métaphysiquement. » Telle est encore la doctrine de nos plus célèbres physiologistes modernes et de nos grands physiciens.

Telle est aussi l'opinion de M. Berthelot ainsi que nous le verrons dans notre dernière leçon.

« Les actes psychiques, écrit M. Chauveau, ne peuvent rien détourner de l'énergie qui fait naître le travail physiologique et qui est intégralement restitué sous forme de chaleur sensible. » (*Revue scientifique*, 1888.)

Et Hirn : « Lorsque nous nous servons des termes de *travail physique* et de *travail de tête* pour désigner l'*acte même* par lequel s'engendre un phénomène dynamique ou une pensée, nous nous servons d'expressions probablement des plus correctes. Mais lorsque nous étendons le terme de travail intellectuel au *produit même de l'acte* cérébral, nous ne recourons plus qu'à une métaphore.... Qu'il se produise dans le cerveau qui travaille des sécrétions spéciales résultant du fonctionnement

même de l'organe, cela est non seulement possible mais probable; mais confondre ces sécrétions avec le produit réel du travail de l'intelligence, ce sont là des énormités auxquelles peut seul conduire l'esprit de système. » (HIRN, 1887. *La thermodynamique et l'étude du travail chez les êtres vivants.*)

TRENTE ET UNIÈME LEÇON

TISSUS DES GLANDES. — ÉPITHÉLIUMS.

Nous réunirons dans cette leçon les quelques données que l'on possède sur la constitution chimique des glandes et sur les épithéliums, guidés ici par un ensemble de considérations physiologiques, bien plus que par l'analogie de constitution de ces organes le plus souvent formés d'un grand nombre de tissus fort différents entre eux.

En fait, les glandes dérivent d'une transformation dans la forme et d'une spécialisation dans les fonctions des épithéliums tégumentaires. Ce sont des organes ouverts ou clos, formés par la réunion d'un grand nombre de cellules spécifiques chargées de produire un plasma particulier qu'elles sécrètent et versent directement ou indirectement au dehors par une sorte de déliquium ou de fonte du contenu de leurs cellules.

Un tissu glandulaire se compose : 1° d'une trame ou charpente membraneuse, espèce de réseau généralement formé de tissu connectif réticulé mêlé ou non de fibres élastiques et musculaires; cette trame constitue pour ainsi dire le squelette de la glande, l'organe de protection et de soutien. Ce tissu paraît analogue à celui qui forme le sarcolemme, mais il se dissout plus facilement que lui dans les bases diluées et les acides concentrés; 2° de cellules spéciales contenant une masse hyaline protoplasmique et de nombreuses granulations; elles sont l'élément histologique essentiel où s'engendre le plus souvent une diastase ou ferment spécifique; 3° de nerfs et de vaisseaux.

Nous étudierons d'abord les glandes à canaux sécréteurs, puis les glandes closes telles que la rate, le corps thyroïde, le thymus, les glandes lymphatiques, etc.

I. — GLANDES A CANAUX SÉCRÉTEURS.

(a). — *Glandes du canal digestif*

Les glandes salivaires, gastriques, pancréatiques, ainsi que le foie

seront étudiées, à propos de la digestion, au point de vue des produits de leur sécretion. Nous nous bornerons à donner ici quelques détails rapides sur la constitution histologique ou chimique de ces organes.

Glandes salivaires. — Elles sont enveloppées dans une capsule de tissu connectif fibreux d'où partent des trabécules qui subdivisent la glande en lobes, lobules et acinus. Dans ces septum se trouvent quelques fibres élastiques et des cellules lymphatiques. La partie sécrétante de la glande est formée d'alveoles tapissées, suivant le lieu et l'espèce, de deux sortes de cellules séparees par un ciment semi-fluide : de ces glandes, les unes dites *albumineuses* de forme prismatique ou pyramidale (fig. 47) sécrètent la salive vraie, digestive ; les autres dites *muqueuses* donnent le mucus. Les cellules albumineuses sont petites, granuleuses, foncées, dépourvues de mucine ; elles se colorent par le picrocarmin. Les cellules muqueuses produisent de la mucine, tantôt semi-liquide, tantot gelatineuse.



Fig. 47
Glande salivaire.

Glandes gastriques. — A la surface de la muqueuse de l'estomac s'ouvrent du côte du *cardia* des cellules caliciformes qui sécrètent du mucus. Sur le reste de l'estomac prédominent serrées côte à côte et pénetrant dans la profondeur de la muqueuse des glandes dites *glandes à pepsine* (fig. 48). Leurs culs-de-sac reposent sur un tissu cellulaire lache sous-muqueux *e*, pénétrant entre les glandes, au-dessous duquel règne une épaisse stratification de tissu musculaire lisse : c'est à travers ce tissu que passent les conduits excréteurs des glandes pepsiques qui vont s'ouvrir à la surface de la muqueuse. Le canal tubuleux de la glande est presque entièrement rempli par une rangée de petites cellules à noyaux, pâles, transparentes, qui ne se colorent pas par le carmin et contiennent de la mucine. Ce sont les cellules adélomorphes de Rollett. — Plus bas dans le cul-de-sac, des cellules beaucoup plus grosses, foncees, rares, forment à la surface extérieure du tube glandulaire des renflements moniliformes : ce sont les vraies cellules à pepsine. Le contenu de ces dernières est acide, granuleux, sans mucus, colorable par le carmin. Enfin des cellules dites *bordantes*, claires, *b* sont chargées particulièrement de l'excrétion de l'acide chlorhydrique.



Fig. 48. — Glandes à pepsine de l'estomac. — *a*, ouverture du conduit glandulaire à la surface libre de la muqueuse, *b*, cellules bordantes ou claires à acide chlorhydrique, *c*, cellules à pepsine ou sombres, *d*, *e*, fibres musculaires lisses.

Glande pancréatique. — La glande pancréatique possède une structure tout à fait analogue à la glande salivaire. Les cellules sécrétantes des acinus (fig. 49) sont prismatiques et présentent une zone externe homogène et une zone interne finement granuleuse. Nous reviendrons sur ce point à propos de la digestion. Outre ses trois ferments dont on parlera à propos de la digestion, cette glande contient beaucoup de leucine et de tyrosine, de l'adénine, de la guanine, de la xanthine et de la sarcine en faibles quantités, de l'acide lactique, etc. Le pancréas alcalin durant la vie devient acide et se putréfie très rapidement après la mort. L'extirpation du pancréas produit, chez les animaux, la glycosurie et l'azoturie. (*C. Rend.*, CXII, 1052.)

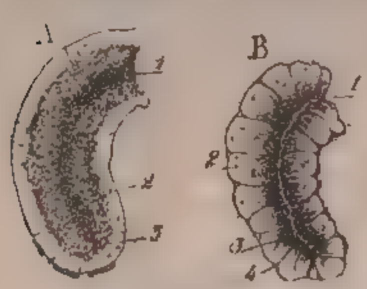


Fig. 49.
Cul de sac de la glande pancréatique
A, avant la sécrétion ; B, après.

Glande hépatique. — Une mince séreuse enveloppe le foie. Sa couche interne ou endothéliale, de nature connective, envoie au niveau du hile de l'organe des prolongements lamelleux qui divisent la glande hépatique en nombreux lobules ou acinus polyédriques de 1 millimètre de diamètre environ. Les vaisseaux qui ont aussi pénétré par le hile se logent dans cette trame lamelleuse et entourent les acinus (fig. 50).

Fig. 50. — Cellules dans les vaisseaux sanguins et biliaires du foie.

La substance de chaque acinus est composée de cellules polygonales uniformes *b*, de 2 à 3 centièmes de millimètre. Ce sont les cellules propres du foie. Chacune d'elles contient un protoplasma granuleux réticulé et un noyau, souvent aussi des granulations pigmentaires. Le contenu de ces cellules se teint par l'eosine. Elles sont riches en graisses et en glycogène que l'iode colore en acajou. On y trouve de la cholestérine et de la lécithine. La safranine teint en rouge intense les corpuscules du noyau de ces cellules.

La réaction du foie frais est alcaline : elle devient acide après la mort.

Les substances suivantes ont été extraites du foie : une albumine se coagulant à 45°, soluble dans le sel marin ; de la sérine, de la caséine, de la myosine, de la nucléine, de la jécorine, du glycogène, du glycose,

de la graisse, des pigments biliaires, de la xanthine, de la sarcine, de l'urée, de l'acide urique, de l'acide lactique à l'état frais; un ferment qu'on peut enlever par digestion dans la glycérine du foie préalablement lavé, ferment qui est apte à transformer l'amidon et la dextrine en glycose (*Bull.*, XXXI, 136); enfin, des substances minérales riches en phosphatede potasse, avec une assez bonne proportion de phosphate de soude, de chaux et d'oxyde de fer, des traces de manganèse, de cuivre et de plomb, etc. La totalité de ces matières minérales forme 10 pour 1000 du foie frais. Voici, d'après *Von Bibra*, des analyses de cet organe rapportées à 1000 parties. Le jeune homme dont le foie fut analysé était mort à la suite d'une chute :

	Homme.	Bœuf.
Eau	761,7	715,9
Parties insolubles.	94,4	112,9
Albumines solubles	24,0	23,5
Matières collagènes	33,7	62,5
Graisses.	25,0	32,8
Matières extractives.	60,7	49,1

Les matières minérales du foie ont la composition suivante pour 1000 parties (*Oidtmann*) :

	Foie d'un homme.	Foie d'un enfant.
Potasse.	25,23	34.72
Soude.	14,51	11,27
Magnésie	0,20	0,07
Chaux..	3,61	0,53
Chlore.	2,58	4,21
Acide phosphorique.	50,18	42,75
Acide sulfurique.	0,92	0,91
Silice..	0,27	0,18
Oxydes de fer..	2,74	5,45
Autres oxydes métalliques (Pb, Cu, etc.)..	0,16	

La richesse du foie en fer est, d'après Bunge, 4 à 9 fois plus forte à la naissance que chez l'animal adulte. C'est surtout dans ce magasin que le nouveau-né trouve le fer destiné à produire ses globules rouges.

Glandes à mucus. — Dans les muqueuses de la bouche, des voies respiratoires, de l'estomac, de l'intestin, et dans les glandes muqueuses, on trouve des cellules spéciales serrées quelquefois les unes contre les autres, d'autres fois clairsemées, cellules qui portent le nom de *caliciformes* (fig. 51). Elles ont la forme d'un vase ouvert à pointe effilée dirigée vers la profondeur de la muqueuse et à large goulot béant à la surface; on y trouve un noyau triangulaire. Elles expulsent, comme par une sorte de fonte, leur

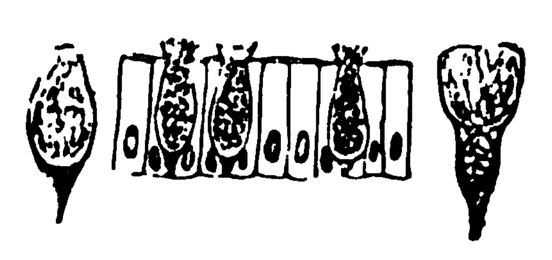


Fig. 51. — Épithélium à cellules muqueuses. A droite et à gauche deux cellules isolées.

mucus qu'on étudiera plus loin. Les cellules cylindriques ordinaires peuvent se transformer en cellules mucigènes et réciproquement.

Glandes sudoripares, sébacées, cérumineuses, lacrymales. — Nous en dirons quelques mots à propos de la sécrétion de la sueur, de la matière sébacée, du cérumen, des larmes (*IIIe Partie*).

II. — GLANDES CLOSES OU VASCULAIRES SANGUINES.

La structure de ces glandes est fort simple : dans les mailles formées par le tissu connectif réticulé lâche où les lymphatiques prennent leur origine, s'infiltrent des globules blancs (fig. 52). Ceux-ci, formés dans l'intérieur de cette trame ou dans les lacunes du tissu connectif ordinaire grâce à la transformation des plasmatocystes, paraissent emprunter à chacune de ces glandes des produits spécifiques qu'ils répandent ensuite lorsqu'ils circulent dans le reste de l'organisme.



Fig. 52. — Globules lymphatiques ou cystoïdes du chyle et de la lymphe.

Rate. — La séreuse péritonéale formée de tissu cellulaire mêlé de nombreuses fibres élastiques et couverte de son endothélium à sa surface libre, constitue la couche la plus externe de la rate. A sa partie profonde, cette séreuse se revêt de nombreux faisceaux de tissu musculaire lisse qui se subdivisant, s'entrelaçant avec les fibres du tissu cellulaire, forment des trabécules dont les anastomoses finissent par constituer une charpente lâche à vacuoles, très multipliées. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques entrent et sortent par le hile de la rate, se subdivisent à travers ses trabécules et en entourent les vacuoles.

Les mailles les plus fines de ce réseau sont remplies : 1° par la *pulpe splénique* formée surtout de globules blancs et de globules rouges en état de se transformer; de pigments sanguins, de granulations ferrugineuses jaunes et de grains de phosphates terreux; 2° de *corpuscules dits de Malpighi*, véritables follicules clos formés d'une charpente de tissu connectif lâche remplie de globules blancs. Ces corpuscules se groupent généralement autour des derniers ramuscules artériels et se forment par infiltration de leur gaine externe. Une partie de ces globules blancs naît dans la rate : leur nombre dans l'artère splénique est souvent beaucoup moins élevé que dans la veine correspondante.

Pendant la vie, la rate est alcaline. Oidtmann a trouvé pour 1000 p. :

Eau	691	à	805
Matières organiques	180	à	300
— minérales	5	à	9,5

Les matières organiques comprennent, outre les albminoïdes qui en forment la trame : de la xanthine, de la sarcine, de la guanine, substances que Kossel considère comme produits, avec l'acide phosphorique, par le dédoublement des nucléines provenant elles-mêmes de la destruction du noyau des cellules; de l'acide urique, qui accompagne presque partout dans l'économie les corps précédents; de la lécithine et de la cholestérine, provenant de la désassimilation des globules blancs et rouges; un peu de cérébrine et de glycogène ayant même origine (*Hoppe Seyler*); de la leucine, de la tyrosine, de la taurine, etc. Cloetta a extrait, il y a longtemps, beaucoup d'inosite de la rate. On y a signalé encore la *jécorine*; un pigment ferrugineux; les acides acétique, butyrique, formique, propionique, et lactique, qui sont peut-être des produits d'un commencement d'altération. Quant aux matières minérales, on y trouve une forte proportion de soude et de potasse à l'état de phosphates, et une quantité très élevée de fer. Voici deux analyses d'Oidtmann :

Potasse	9,60	17,51
Soude	44,33	35,32
Magnésie	0,49	1,02
Chaux	7,48	7,30
Chlore	0,54	1,31
Acide phosphorique	27,10	18,97
— sulfurique	2,54	1,44
Silice	0,17	0,72
Oxyde de fer	7,28	5,82
Autres oxydes métalliques (Pb, Cu, etc.)	0,14	0,10

Lorsqu'on traite la boue splénique par l'eau froide et qu'on filtre, la liqueur donne à chaud un coagulum albumineux couleur rouille. La liqueur refiltrée précipite une substance protéique ferrugineuse quand on l'acidule d'acide acétique; elle est peu soluble dans un excès d'acide et gélatineuse; elle laisse à l'incinération des cendres riches en acide phosphorique et en fer.

Chez les leucémiques, la pulpe splénique s'enrichit en hypoxanthine et en acide urique et contient de la gélatine qui passe dans le sang.



Fig. 53. — Dégénérescence amyloïde des cellules.

La rate subit souvent la dégénérescence amyloïde; elle consiste dans un dépôt par places ou îlots d'une substance qui dissocie et fait disparaître à son contact les autres cellules. La matière amyloïde (fig. 53) est circuse, assez résistante à l'écrasement, d'un éclat terne; elle est formée de masses arrondies à couches concentriques analogues à des grains d'amidon,

mais bien plus gros qu'eux. Une solution d'iode les colore tantôt en brun rouge, tantôt en violet sale. Au contact simultané de l'acide sulfurique et de l'iode elle passe au violet, parfois au bleu. Elle résiste à la putréfaction et à la suppuration. Elle est souvent accompagnée de cholestérine. Cette substance représente une transformation régressive des albuminoïdes. Ch. Schmidt n'a pas pu préparer de sucre avec elle. Elle possède, ou peu s'en faut, la composition et les principaux caractères des albuminoïdes. Elle contient 15,5 d'azote et 1,9 de soufre pour 100.

Thymus. — Cet organe s'atrophie et disparait par infiltration graisseuse vers l'époque de la puberté. Chez l'enfant, il est formé pour chaque lobe droit et gauche d'un conduit enroulé sur lui-même auquel viennent s'insérer des lobules ou acinus pressés les uns contre les autres. Le tout est maintenu par un fin lacis de tissu conjonctif vascularisé. Les acinus contiennent en abondance des globules blancs et des noyaux plongés dans un liquide albumineux.

On a trouvé dans cet organe de la leucine en très notable proportion, de la xanthine, de la sarcine, des acides acétique, butyriques, succinique et lactique, des graisses, des albuminoïdes solubles et insolubles, les matériaux du tissu conjonctif ordinaire, et même du sucre (*Friedleben*). Les substances minérales y sont très rares; Oidtmann a donné du thymus d'un jeune chien de 14 jours l'analyse sommaire suivante : *Eau*, 807; *matières organiques*, 192,7; *sels minéraux*, 0,20. Les cendres, du thymus, riches en phosphate de potasse et de magnésie chez les jeunes animaux, s'enrichissent plus tard en sels de soude; on y trouve quelques sels ammoniacaux. Les graisses augmentent avec l'âge (Veau de 3 semaines : *graisse* 1,37 pour 100. Génisse de 18 mois, *graisse* 16,81 pour 100).

Corps thyroïde. — Cette glande se compose d'une masse de tissu conjonctif très vasculaire mêlé de fibres élastiques et persillé de petites cavités ou vacuoles réunies en lobules tapissées d'un revêtement épithélial polyédrique. Ces cavités sont remplies d'un fluide albumineux homogène, filant, à reflets jaunâtres où nagent quelques corpuscules lymphatiques en dégénérescence et quelques globules rouges du sang. Les lymphatiques qui entourent ces vacuoles sont gorgés de la même substance colloïde. Celle-ci est insoluble dans l'eau froide ou chaude, dans l'alcool et dans l'éther; elle est incoagulable et très analogue à la mucine. Elle se dissout et quelquefois se contracte par l'acide acétique. Elle contient des cristaux de sel marin et d'oxalate de chaux, avec de rares granulations.

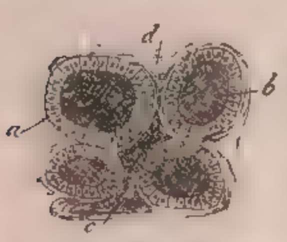


Fig. 54. — Structure du corps thyroïde.

D'après Ranvier, le bleu de quinoléine colore cette matière colloïde en bleu intense, et teinte seulement en gris les travées conjonctives du corps thyroïde.

La liqueur que l'on peut exprimer par compression de la glande thyroïde, contient de la leucine, de la xanthine, de la sarcine, de l'acide succinique, de l'acide lactique, de la cholestérine, des acides gras volatils. Oidtmann a trouvé dans ce tissu :

	Chien.	Femme âgée
	—	—
Eau.	686,6	822,4
Matières organiques. . . .	302,8	284,5
— minérales.	10,6	1,6

L'extirpation totale de la glande thyroïde chez l'homme amène à brève échéance les désordres cérébraux et l'idiotie. Les chiens et les singes succombent avec des phénomènes variables : somnolence, troubles sensitifs et moteurs. Les nerfs du grand sympathique et du pneumo-gastrique de la région cervicale reçoivent tous leurs vaisseaux sanguins nutritifs de l'artère thyroïdienne.

Une des variétés du goitre consiste dans la production exagérée de la matière colloïdale de la thyroïde. D'autres fois cette maladie est due à la vascularisation et au développement exagéré de la glande.

Capsules surrénales. — Elles sont formées d'une substance corticale conjonctive et élastique d'aspect rayonné à revêtement épithélial; elle envoie par sa face interne, et perpendiculairement à la surface de l'organe, des prolongements qui divisent ces capsules en un système de lacunes parallèles. Une *substance médullaire* composée de cellules polyédriques les remplit. Ces lacunes sont en rapport avec de larges vaisseaux veineux efférents et de nombreux nerfs. Les cellules qui garnissent les plus fines vacuoles sont sans enveloppe, et de nature albuminoïde avec quelques granulations graisseuses. Leur contenu rougit à l'air ou par l'action des oxydants tels que la teinture d'iode et l'eau de chlore ; le perchlorure de fer les colore en bleu indigo, les chlorures ferreux, manganeux, nickélique, en rouge.

L'extrait aqueux des capsules surrénales renferme de la leucine, de l'acide hippurique, de l'acide taurocholique, de la taurine, de l'acide benzoïque, de l'inosite et une forte proportion de chlorure potassique.

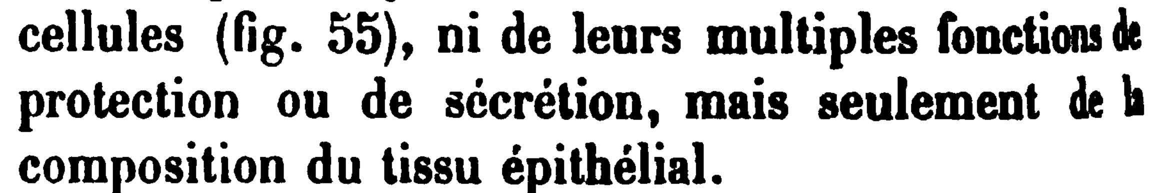
Le tissu de la glande étant épuisé à l'acide chlorhydrique très étendu, donne une solution qui jaunit puis rougit à l'air. Si on la précipite alors par l'acétate de plomb, on obtient un dépôt d'où l'acide oxalique met la matière colorante en liberté. Elle est soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

On a fait la remarque que certaines dégénérescences des capsules surrénales sont liées à l'apparition dans le derme d'un pigment diffus bronzé, brun ou jaunâtre (*Maladie d'Addison*).

TISSUS ÉPITHÉLIAUX

Les tissus épithéliaux sont constitués par une ou plusieurs rangées de cellules reposant sur une couche connective sous-jacente où viennent circuler les vaisseaux. Les cellules de l'épithélium sont agglutinées par une très faible quantité d'une substance unissante qui réduit le nitrate d'argent. Ce tissu revêt la superficie totale de la peau, des muqueuses et de leurs glandes.

Nous n'avons pas à nous préoccuper ici de la forme très variée de ces cellules (fig. 55), ni de leurs multiples fonctions de protection ou de sécrétion, mais seulement de la composition du tissu épithélial.



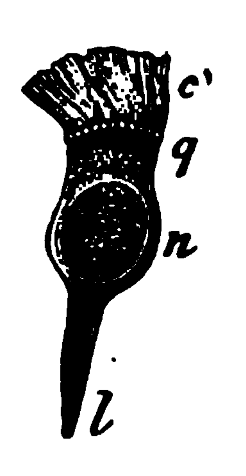


Fig. 55.
Cellule épithéliale à cils vibratiles.
c, cils; q, plateau strié; n, noyaux. 1000 diam.

Les cellules épithéliales ont généralement une enveloppe *qn* formée de kératine. L'on sait qu'on retrouve cette même substance dans les cheveux, la corne, le sarcolemme, le névrilemme, etc. Quant à la composition du contenu des cellules glandulaires, elle est si variable que nous renvoyons, pour en parler utilement, à l'étude de chacune des sécrétions correspondantes.

Mais toutes ces cellules contiennent une substance protoplasmique contenue dans un fin réseau, un noyau *n* riche en nucléine, des granulations le plus souvent albuminoïdes noyées au sein d'une matière liquide hyaline. Ces granulations sont ordinairement la partie spécifique, le *zymogène* de ces éléments glandulaires.

Les cellules épithéliales sont sujettes aux transformations et dégénérescences : la dégénérescence graisseuse est la plus commune. Celles du derme subissent l'envahissement par la kératine, quelquefois par les pigments. Les poils, les ongles, l'épiderme dont nous allons parler à propos de la peau, ne sont eux-mêmes que des états particuliers de développement des épithéliums.

Les pigments épithéliaux ont été étudiés par divers savants, ce sont des corpuscules très fins, d'un noir foncé. Ils résistent à presque tous les réactifs chimiques. L'ébullition avec l'acide sulfurique ne les attaque pas. Ils ne sont altérés que par l'eau chlorée, qui leur enlève une partie de leur hydrogène. Ils sont formés d'une substance particulière, la *mélanine*, que nous avons étudiée ailleurs (p. 199).

TRENTE-DEUXIÈME LEÇON

LA PEAU ET SES APPENDICES. — TISSUS ET MILIEUX DE L'ŒIL.

La membrane qui enveloppe les organes internes des animaux, la peau, est un tissu complexe de nature essentiellement conjonctive contenant dans son épaisseur les glandes sudoripares et sébacées, et munie d'un revêtement épithélial dont les appendices, poils, cheveux, plumes, cornes, ongles, etc., sont intéressants à connaître. Les tissus et milieux de l'œil peuvent être considérés eux-mêmes comme des dépendances ou des spécialisations des épithéliums cutanés.

LA PEAU

La peau est formée de deux couches principales (fig. 56) : la plus superficielle, l'*épiderme, af*, qui sert de protection à la seconde, le *derme* ou *chorion, cg*. Le derme contient dans son épaisseur plusieurs sortes d'organes glandulaires, et constitue la partie résistante, élastique et épaisse de la peau. Sa partie profonde se confond peu à peu avec une couche cellulaire lâche infiltrée de tissu adipeux : c'est la *couche adipeuse* ou *panicule adipeux*.



Fig. 56. — Coupe de la peau.

Le *derme* contient des glandes sudoripares *g*, des amas de cellules adipeuses *h*, et des glandes sébacées dont le canal vient s'ouvrir à la surface de l'épiderme; à sa partie la plus externe le derme est limité par de nombreuses élevures ou papilles, *c* à *b*, pourvues d'anses vasculaires, où viennent, sous forme de renflements ovoïdes appelés *corpuscules du tact*, se terminer le lacis des faisceaux nerveux destinés au toucher et les vaisseaux sanguins *d* nécessaires à la nutrition.

Le derme est essentiellement formé par un tissu de faisceaux conjonctifs, feutrés et enchevêtrés avec un réseau de fibres élastiques.

L'épaisseur du derme varie de $0^{mm},5$ à 2 et 3 millimètres. Il est le plus épais à la plante des pieds, au dos, à la paume de la main.

Il contient des matières albumineuses solubles, du tissu élastique, du tissu conjonctif facile à transformer en gélatine par la coction, de la conjonctine inattaquable à l'eau bouillante. Les acides et les alcalis forts dissolvent ce tissu en partie; le tanin, les sels ferriques, mercuriques, zinciques, le chloral se combinent à ses fibres conjonctives pour donner des composés imputrescibles. Le cuir résulte de sa combinaison au tanin.

L'épiderme est formé de deux parties principales. La plus profonde, ou corps muqueux de Malpighi, pénètre entre les papilles du derme et en remplit les interstices. Cette partie profonde est constituée par le rapprochement d'un grand nombre de petites cellules de $0^{mm},008$ de diamètre à noyau granuleux jaune. Les couches les plus superficielles du corps muqueux sont composées de cellules aplaties, caractérisées par la présence autour de leur noyau d'une substance semi-liquide jaunâtre qui a reçu de M. Ranvier le nom d'*éléidine* (*C. Rend.* XCVII, 1577). Cette substance nous paraît être de la kératine en voie de formation. Les cellules du corps muqueux contiennent en outre le pigment qui colore la peau, brun chez le nègre, jaune clair chez le blanc.

La couche épidermique superficielle, ou couche cornée, revêt le corps muqueux de Malpighi. Elle est formée de couches superposées de cellules aplaties ou d'écailles entièrement dépourvues d'enveloppe et de noyaux. Grâce à leur prolifération, les cellules du corps muqueux repoussent sans cesse vers l'extérieur les couches épidermiques qui ne résultent peut-être que d'une sécrétion dont l'éléidine de M. Ranvier est le premier stade. L'épiderme consiste, en fait, en une substance lamelleuse, homogène, résistante, diaphane et cornée qui continuellement s'use et se desquame par sa surface externe, tandis qu'elle se reproduit par sa face profonde. Par macération l'on peut séparer du réseau de Malpighi ce feuillet corné épidermique. Il est assez épais dans certaines régions, par exemple à la plante du pied. Son épaisseur varie de $0^{mm},02$ à $0^{mm},4$.

La matière épidermique cornée est très analogue, sinon identique à celle qui forme les ongles et les poils. Elle est constituée par de la *kératine*.

La couche épidermique ne donne pas de gélatine par sa coction et ne contient pas d'albumine soluble. L'acide nitrique la jaunit; le nitrate d'argent la colore en brun en se réduisant. Mülder lui a trouvé la composition : $C = 50{,}28$; $H = 6{,}76$; $Az = 17{,}21$; $S = 0{,}74$; $O = 25{,}01$, abstraction faite de 1 à 1,5 de cendres pour 100.

La *mélanine* ou matière pigmentaire de l'épiderme a été décrite p. 199.

Les produits des glandes sébacées et sudoripares seront étudiés à propos des sécrétions.

APPENDICES DE LA PEAU : POILS, ONGLES ET CORNES

Les poils et les cheveux, les plumes et les écailles chez certains animaux, les ongles, les sabots, les cornes, les carapaces, etc., concourent, comme l'épiderme, dont ils sont des dépendances, à la protection de l'animal. Tous ces appendices ont une composition chimique très analogue à celle de l'épiderme lui-même.

Poils et cheveux. — Les poils et les cheveux naissent au sein d'une gaine enfoncée dans la partie la plus profonde du derme qu'ils parcourent dans toute son épaisseur. C'est le follicule pileux, formé de tissu conjonctif fibreux et muni vers son extrémité de fibres musculaires lisses; une délicate membrane, la membrane vitreuse, revêt l'intérieur de la gaine jusqu'à une sorte de renflement ou racine bulbeuse qui termine la partie profonde du follicule. Le poil lui-même part de cette racine, suit le canal folliculaire et émerge à la partie externe.

Le cheveu ou le poil est formé de deux parties : 1° une moelle interne, qui remplit une sorte de canal central : elle est formée de cellules grandes et peu serrées qui sont le plus souvent pénétrées d'air; 2° une partie externe, composée de cellules épithéliales allongées, polyédriques, qui s'aplatissent à mesure que le cheveu s'élève et s'imbriquent obliquement à sa direction. Elles sont réunies par une sorte de ciment et se continuent jusqu'au bulbe pileux. Ces cellules en plaquettes sont formées de keratine. Elles peuvent être dissociées par immersion dans l'acide sulfurique. Elles sont imprégnées d'un pigment de nature variable suivant la couleur du cheveu (voir *mélanine*, p. 199).

La partie du cheveu encore engaînée dans le follicule paraît formée de cellules plus riches en albuminoïdes solubles dans l'eau bouillante, les alcalis faibles et l'acide acétique. La portion qui fait saillie à l'extérieur est au contraire insoluble, inattaquable ou fort lentement atteinte par les alcalis et les acides puissants qui donnent seulement des sulfures ou de l'hydrogène sulfuré si on les fait bouillir avec les cheveux.

L'acide nitrique les jaunit, et laisse pour résidu de son action prolongée de l'acide oxalique et une matière amère.

Les cheveux sont à peu près imputrescibles.

Lorsqu'on chauffe les cheveux, ils fondent, dégagent une odeur de corne brûlée, et laissent distiller des goudrons, des phénols, de l'ammoniaque et des bases pyridiques.

Les cheveux humains contiennent 15 pour 100 d'eau environ et laissent de 0,32 jusqu'à 6 et 7 pour 100 de cendres. D'après van Laer, ils auraient la composition : $C = 49,8$ à $50,65$; $H = 6,4$ à $6,55$; $Az = 17,1$ à $17,14$; $S = 5,0$ à $4,0$; $O = 26,7$ à $20,25$.

Leurs cendres ont, d'après Baudrimont, la composition suivante pour 100 des résidu d'incinération :

	CENDRES DE CHEVEUX.			
	noirs.	rouges.	blonds.	blancs.
Sulfate de soude.	»	18,43	33,18	22,08
— de potasse.	56,51	7,54	8,44	1,41
— de chaux.	»	»	»	13,58
Carbonate de chaux..	4,62	4,03	9,96	16,18
— de magnésie. . . .	2,89	6,20	3,36	5,01
Chlorure de sodium	3,31	0,94	traces.	traces.
Phosphate de chaux	15,04	10,30	9,62	20,53
Oxyde de fer (Fe^2O^3).	8,10	9,66	4,22	8,39
Silice.	6,61	42,46	30,71	12,31

Du reste, la composition des matières minéralisantes des cheveux paraît varier beaucoup avec l'alimentation: la silice peut s'élever au dixième et plus, du poids total des cendres. Sa proportion augmente considérablement dans les plumes de l'oiseau si son alimentation s'enrichit en silice ou lorsqu'il vieillit.

La matière grasse que l'alcool éthéré enlève aux cheveux est d'origine sébacée. Elle est formée de margarine, d'oléine et d'un corps brun mal connu. L'eau enlève à cette graisse des chlorures alcalins et du lactate d'ammoniaque. Le pigment des cheveux noirs aurait, d'après Hodgkinson et Sorby, la formule $C^{18}H^{16}Az^2O^8$. On l'obtient en faisant digérer le cheveu lavé avec de l'acide sulfurique dilué; la matière pigmentaire reste pour résidu. Les cheveux roux ont un autre pigment (*Bull.* XXVIII, 323).

Ongles, cornes, écailles. — L'ongle est une dépendance de l'épiderme. Il est constitué par le développement exagéré du *stratum lucidum*, revêtement externe des couches proliférantes de Malpighi. Le *lit* sur lequel il repose est formé par les papilles du derme. La couche profonde de l'ongle appartient à cette portion du réseau proliférant de Malpighi qui s'enfonce entre les papilles; la couche antérieure et externe est cornée. On peut, grâce aux alcalis étendus, la dissocier en petites cellules polyédriques pourvues d'un reste de noyau en bâtonnet granuleux. Elle est fixée par son bord latéral et postérieur dans le sillon unguéal par lequel la matrice de l'ongle se continue avec la peau.

La matière de l'ongle est principalement constituée par de la kératine, unie à quelques centièmes de substances minérales : chlorures alcalins, phosphate de chaux, de magnésie, de fer, sulfate de chaux, silice.

L'ongle diffère donc des os, des dents, des écailles de poisson, du test des crustacés, qui contiennent de 50 à 75 pour 100 de matières minérales. Sa composition le place au contraire à côté des écailles des reptiles et de la partie la plus externe de l'épiderme. Voici du reste la composition centésimale de substances cornées de diverses origines :

	ONGLES.	SABOTS DE VACHE	ÉCAILLE DE TORTUE
	Mulder	Mulder	Fremy
Carbone	50,3	50,4	53,6
Hydrogène	6,9	6,8	7,5
Azote	17,3	16,8	16,4
Soufre	3,2	3,4	2,0
Oxygène	"	"	"

L'eau bouillante gonfle les ongles sans les dissocier sensiblement. Vers 200°, elle les transforme presque entièrement en produits solubles en enlevant partiellement le soufre à l'état de sulfure alcalin. L'acide acétique cristallisable, la potasse, les attaquent peu à peu : le brome bien plus rapidement. L'acide azotique les jaunit, l'acide sulfurique et les alcalis les dissolvent à chaud en donnant de la leucine, de la tyrosine et des acides gras.

TISSUS ET MILIEUX DE L'ŒIL

Les tissus et milieux de l'œil se composent, d'avant en arrière, de la cornée transparente, de la sclérotique, de l'humeur aqueuse, du cristallin, de l'humeur vitrée, enfin de la rétine.

Nous allons résumer les quelques recherches chimiques faites à cet égard.

Cornée transparente. — Le tissu propre de la cornée compris entre la membrane élastique de *Bowman* elle-même recouverte d'un épithélium, et celle de *Descemet*, est formé par une substance fondamentale de nature cartilagineuse, substance monoréfringente creusée de vacuoles aplaties d'avant en arrière, contenant des cellules propres. Ce tissu est composé de faisceaux et de lamelles unis par une substance interstitielle albumineuse qui paraît être une globuline soluble dans le sel marin au dixième. Quelques fibrilles élastiques se mélangent à ces fibres principales. Les cellules cornéennes aplaties, formées d'une matière contractile à protoplasma granuleux et à noyau, s'anastomosent entre elles dans la cornée.

Sa substance fondamentale se prépare par la méthode qui sert à obtenir la cartilagéine. Elle donne de la chondrine par coction avec l'eau, ou du moins une substance qui en a toutes propriétés, sauf que le précipité qu'elle forme avec l'alun ne se dissout pas dans un excès de ce sel.

Si l'on hache et broie la cornée à une température inférieure à 0° avec une solution presque saturée de sel marin, qu'on laisse digérer 24 heures à froid, qu'on filtre et qu'on ajoute un excès d'eau, il se précipite de légers flocons blancs que Kuhne croit être de la myosine. L'eau froide enlève encore à la cornée une matière albumineuse que précipitent les acides très affaiblis (*paraglobuline* ou *caséine*). Enfin

l'eau de chaux en extrait une matière précipitable par l'acide acétique et qu'on suppose être de la mucine.

La *membrane de Bowman* et celle de *Descemet* résistent à l'action de l'eau même à 120°, et à la plupart des réactifs y compris le suc gastrique. Les acides et alcalis minéraux ne les dissolvent que très lentement.

Sclérotique. — Elle se compose de lamelles opaques de tissu conjonctif fibreux. De nombreuses fibres élastiques s'y mêlent dans les couches internes. Entre les lamelles et les trabécules se trouvent les cellules aplaties propres au tissu cellulaire. Elles sont souvent pigmentées.

Cristallin. — Le cristallin est contenu dans une capsule épaisse, résistante, probablement constituée par du tissu élastique, mais se dissolvant plus facilement que ce tissu dans les bases diluées et les acides assez concentrés. Cette capsule se liquéfie peu à peu par une coction prolongée avec l'eau, mais ne donne pas de gélatine. La substance du cristallin lui-meme est formée par des fibres, disposées en couches concentriques à section hexagonale, aplaties, s'engrenant les unes les autres. Une mince couche de substance unissante albumineuse cimente ces lamelles. Celles de la périphérie surtout sont remplies d'un liquide épais dont on va reparler.

Les couches internes du cristallin possèdent, chez l'homme, une densité de 1,076 et un indice de réfraction de 1,407. Les couches centrales ont une densité de 1,194 en moyenne, et un indice de réfraction de 1,456.

Le cristallin contient au moins deux matières albuminoïdes : l'une, soluble dans l'eau, n'y existe qu'en petite quantité ; elle ne se confond ni avec la sérine, ni avec l'albumine ; l'autre, insoluble, mais qui se dissout dans l'eau saturée de sel marin, a une grande analogie avec la vitelline.

Le liquide épais que nous avons dit remplir les cellules du cristallin, s'obtient en broyant cet organe avec du sable pur lavé aux acides et reprenant la bouillie par de l'eau ; il se dissout une matière albuminoïde spéciale à laquelle Berzelius donna le nom de *cristalline* ; elle se sépare quand on fait passer un courant d'acide carbonique dans la solution. Une autre portion, peut-être une globuline ou une substance analogue à la caséine, se coagule quand on ajoute un peu d'acide acétique à la solution précédente filtrée. Il reste une matière coagulable par la chaleur. Laptschinsky a donné du cristallin de bœuf les analyses suivantes :

Eau	63,57	64,27
Matières albuminoïdes	34,93	33,03
Autres matières organiques solubles dans l'eau	»	0,61
Lécithines	0,23	
Cholestérine	0,22	0,52
Matières grasses	0,29	
Sels solubles	0,53	0,61
Sels insolubles	0,23	0,12

La proportion de cholesterine qui se dépose sous forme de lamelles interfibrillaires augmente beaucoup dans les cristallins cataractés.

La *capsule du cristallin* est formée d'un tissu conjonctif chondroïde très riche en fibres élastiques. Elle se gonfle dans l'acide acétique sans s'y dissoudre et résiste longtemps à l'action des alcalins. Les acide minéraux étendus la rendent lentement soluble.

Rétine. — Nous n'avons pas à décrire ici la rétine au point de vue histologique. Bornons-nous à dire qu'elle se compose essentiellement de deux sortes de tissus : une trame connective sorte d'expansion des tissus conjonctifs enveloppant les fibres du nerf optique et pénétrant avec lui par la papille, et une trame nerveuse composée de fibres nerveuses à cellules ganglionnaires, puis à noyaux, venant épanouir ses cônes et bâtonnets à la surface externe. Elle reçoit l'impression lumineuse à travers son épithélium pigmenté ou *tapetum nigrum*.

Les segments externes des bâtonnets contiennent à l'état frais un pigment spécial auquel on a donné le nom de pourpre rétinien ou *rhodopsine*. A la lumière solaire cette substance rougit, et devient successivement orangée, jaune, puis décolorée. On peut l'obtenir en la dissolvant à l'abri de la lumière dans une solution de glycocholate de sodium à 3 pour 100, puis soumettant la liqueur à la dialyse; il reste ainsi un magma d'un pourpre intense soluble dans l'eau et l'alcool, se décolorant par l'eau de chaux, les acides, l'alcool, l'éther, le chlore, mais non par l'ammoniaque, l'alun, le sel marin, le tartrate stanneux, le sulfure ammonique, le chlorure ferrique, l'eau oxygénée, le permanganate de potasse. Il ne présente pas au spectroscope de bandes caractéristiques. Le pourpre retinien existe chez tous les vertebrés à l'exception du poulet et du pigeon. Il manque chez les invertébrés.

Cette substance paraît être en relation avec la vision de certaines couleurs. La rétine sur laquelle on fait tomber des rayons ultraviolets prend un éclat fluorescent blanc verdâtre (*Helmholtz* ; *Setschenow*).

L'épithélium pigmenté qui recouvre les bâtonnets blanchit à la lumière *en présence de l'oxygène*.

A l'état frais la rétine est alcaline. Le sel marin saturé permet d'en séparer trois matières albuminoïdes : l'une, insoluble dans les solutions salées, est coagulable à 55°. La seconde, soluble dans le sel marin à 10 pour 100, se précipite par addition d'eau et d'acide acétique; c'est probablement une globuline. La troisième est de la sérine soluble dans l'eau et coagulable à 73° (*Cohn*).

Voici quelques analyses de rétines :

	Cheval.	Bœuf.
Eau	89,99	86,52 à 87,61
Albumine	4,35	8,45 à 7,02
Matières collagènes	1,36	
— extractives	0,67	0,67 à 1,07
Cholestérine	2,39	0,65 à 0,77
Lécithine		2,08 à 2,89
Matière grasse		0,00 à 0,47
Sels solubles	1,11	0,67 à 0,93
Sels insolubles	0,01	0,02 à 0,27

Les sels minéraux de la rétine sont presque exclusivement formés de phosphate et de chlorure de sodium, avec un peu de sulfate et de chlorure de potassium, et une trace de phosphate tricalcique et trimagnésique. Chez l'homme et le singe la *macula lutea* de la rétine contient un pigment jaune diffus.

Humeur aqueuse et corps vitré. — L'*humeur aqueuse* occupe l'espace compris entre la cornée et le cristallin. Sa densité varie de 1,003 à 1,009. Elle est alcaline. Elle ne tient en dissolution que des traces de matières albuminoïdes que les acides les plus faibles précipitent. On y a signalé la paraglobuline, l'urée, une petite quantité de matières extractives diverses, enfin 7 à 8 pour 1000 de sels minéraux.

L'humeur aqueuse digère et dissout les leucocytes et les parcelles du cristallin en contact avec elle.

Le *corps vitré* est formé de tissu conjonctif muqueux ou tissu connectif embryonnaire. Il se compose de cellules étoilées, disséminées dans une substance transparente homogène ou légèrement fibrillaire. Sa matière constitutive est identique, ou très analogue, à la mucine avec des traces d'albumine et de sels, surtout du chlorure de sodium. On y a trouvé aussi un peu d'urée. Les analyses suivantes sont de Lohmeyer :

	Humeur aqueuse.	Corps vitré.
Eau	986,87	986,40
Membranes	0,0	0,21
Caséine, albumine et surtout mucine	1,22	1,36
Graisses	0,0	0,02
Matières extractives (avec urée)	4,21	3,21
Chlorure de sodium	6,89	7,76
Chlorure et sulfate potassiques	0,22	0,75
Phosphate de chaux et phosphate de magnésie	0,47	0,13
Chlorure de calcium et autres sels de chaux	0,11	0,13

SECTION DEUXIÈME

HUMEURS ET SÉCRÉTIONS

Après les *tissus*, étudiées dans la 1[re] *Section* de la III[e] *Partie* de ce volume, nous décrirons dans cette 2[e] *Section* les *humeurs et sécrétions* proprement dites : sang, lymphe, sérosités et transsudats, mucus et synovie, matière sébacée, cérumen et larmes.

Quant à l'*excrétion urinaire*, elle sera étudiée à propos de la *désassimilation* dans notre IV[e] *Partie*.

TRENTE-TROISIÈME LEÇON

LE SANG — CARACTÈRES GÉNÉRAUX ; ÉLÉMENTS FIGURÉS ; PLASMA ; SÉRUM. COMPOSITION DU SANG TOTAL.

Poussé par le cœur dans les artères, aspiré dans les veines grâce au vide partiel qui se produit dans le thorax au moment de l'inspiration, le sang qui circule dans ses vaisseaux, imprègne et vivifie tout l'organisme. C'est un liquide rouge, opaque, dont la composition varie en chaque point, suivant l'organe, suivant aussi l'état de repos ou de fonctionnement.

Il convient donc de faire d'abord une étude préliminaire du *sang tout entier* artériel et veineux, tel qu'il sort de la carotide ou tel qu'on le trouve dans le ventricule droit du cœur, qui recueille la presque totalité du sang de tout le corps. Nous verrons ensuite comment il est modifié en chaque organe en l'état de fonctionnement ou au repos, pendant la santé ou la maladie.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DU SANG

Le sang est un liquide légèrement visqueux, de couleur rouge clair s'il est artériel, rouge sombre s'il sort des veines. Son odeur est fade, sa saveur saline. Sa densité moyenne = 1,050 ; sa réaction est légèrement alcaline. Extravasé, il ne tarde pas à se coaguler, c'est-à-dire à se prendre en un caillot mou et rétractile.

Chacun de ces caractères du liquide sanguin demande à être éclairé de renseignements complémentaires.

Viscosité, opacité, couleur. — Transparent ou translucide en couches très minces, le sang, sous une épaisseur de quelques milli-

mètres, ne peut plus laisser passer le rayon lumineux direct. Cette opacité, aussi bien que sa couleur, et en partie sa viscosité, lui sont communiquées surtout par une multitude de petits globules discoïdes de couleur rouge, tenus en suspension dans un *plasma* ou *liquor* incolore. Quoique légèrement translucides, ces *globules rouges* ou *hématies* ont un indice de réfraction plus grand que celui du plasma, et, déviant le rayon lumineux, finissent par le transformer en lumière diffuse. Nous verrons que la couleur et la grande réfrangibilité du globule rouge lui sont communiquées par une matière colorante albuminoïde, l'*hémoglobine*, qui forme les 9 dixièmes du poids de ces globules à l'état sec.

Odeur; Saveur. — L'*odeur* du sang se rapproche de celle de la sueur et varie comme celle-ci avec chaque espèce animale. Elle est due à des principes volatils mal connus, à un peu de triméthylamine, ainsi qu'aux acides gras à sels si souvent odorants. Cette odeur se développe surtout si l'on mêle au sang de l'acide sulfurique un peu concentré.

La *saveur* du sang est à la fois fade et saline ; elle est particulièrement due aux sels du plasma.

Densité. — La *densité* du sang varie d'une espèce à l'autre, et dans la même espèce, surtout sous l'influence de l'alimentation qui la fait diminuer après le repas, et de l'*exercice* qui agit dans le même sens. Cette densité varie avec l'organe d'où sort le sang. En fait la densité du sang humain oscille de 1,030 à 1,080; moyenne 1,055. Elle est légèrement plus faible chez la femme et plus encore chez l'enfant. Le sang veineux est plus dense que l'artériel. La densité moyenne du sang de bœuf est de 1,060, celle du sang de mouton, 1,056.

Alcalinité. — L'*alcalinité* du sang est due aux phosphate et bicarbonate sodique dissous dans le plasma; elle correspond à celle qui serait imprimée à de l'eau où l'on dissoudrait de 2 à 4 grammes de soude par litre. Elle est plus faible dans le sang veineux; elle diminue aussi dans plusieurs maladies et augmente par l'absorption des alcalins. Quelque acide que soit l'alimentation, le sang est toujours alcalin, on reviendra plus loin sur ce point particulier.

Température. — La *température* varie chez les divers animaux, mammifères et oiseaux ,entre 36° et 41°; chez les hibernants, elle peut tomber à + 2 ou + 3°. Le sang veineux du cœur droit est plus chaud que le sang artériel du ventricule gauche de 0°,2 environ. En général le sang veineux du milieu du tronc, protégé qu'il est du rayonnement extérieur, est plus chaud de 1 à 2 dixièmes de degré que le sang artériel; le contraire a lieu pour celui des membres.

Densité. — La *chaleur spécifique* du sang paraît un peu plus faible que celle de l'eau. Elle serait comprise entre 0,83 et 0,93 (*J. Davy*).

Coagulabilité. — La *coagulabilité du sang* est connue de tout le

monde; chez l'homme, 2 à 6 minutes après la saignée, le sang se prend spontanément en gelée; celle-ci devient de plus en plus consistante, se rétracte et laisse exsuder de sa masse un liquide jaunâtre, transparent, le *sérum*. Ce phénomène de retrait et d'exsudation dure de 24 à 48 heures. Nous y reviendrons.

Quantité. — La *quantité totale de sang* peut être évaluée chez l'homme à un peu plus du 13e, soit 7,4 pour 100, du poids du corps, ce qui représente pour l'homme adulte de 4^{kg},5 à 5 kilogrammes; mêmes proportions chez le chien; elle varie du 12e au 13e du poids du corps chez le chat; du 14e au 16e chez le lapin. Elle est plus forte chez les jeunes animaux, et chez le mâle plus que chez la femelle.

Ranke a trouvé pour le lapin que 37 centièmes du sang total existent dans les appareils de mouvement, 24 centièmes dans le foie, et 39 centièmes seulement dans les vaisseaux et les autres glandes.

CONSTITUTION HISTOLOGIQUE ET CHIMIQUE DU SANG

Observation microscopique et constitution du sang. — En observant le sang de grenouille au microscope, Swammerdam découvrit en 1658 qu'il était formé par une multitude de petits corps solides, rougeâtres, arrondis, nageant au sein d'une liqueur incolore. C'est quinze ans après que Leeuwenhoek retrouva ces corpuscules dans le sang humain. On établit ensuite que ces éléments colorés, ou *hématies*, sont propres au sang de tous les vertébrés, et qu'ils sont accompagnés d'autres globules incolores en moins grand nombre (les *globules blancs*, *leucocytes* ou *cellules lymphatiques*) et les *globulins* plus petits que les hématies et faiblement colorés, enfin diverses granulations. Tous ces corpuscules nagent pêle-mêle dans un liquide albumineux peu coloré qui les tient en suspension.

Telle est la constitution générale du sang des vertébrés. Avec des variations sensibles autour des nombres moyens, 1000 grammes de ce sang contiennent les globules et le plasma dans les rapports suivants :

	Sang humain veineux.	Sang de chien — (*Hoppe-Seyler.*) artériel.	Sang de chien — (*Hoppe-Seyler.*) veineux.	Sang de cheval. — (*Hoppe-Seyler.*)
Globules humides	369	383	357	341
Plasma	630	616	642	657

Globules rouges ou hématies. — Ces éléments colorés principaux du sang apparaissent au microscope sous forme de globules ronds ou

ovales et aplatis, véritables lentilles biconcaves présentant une dépression centrale sur leurs deux faces et un renflement sur leur bord (fig. 57). Chez l'homme et chez presque tous les mammifères, ces globules sont circulaires; chez les caméliens, les oiseaux, les poissons et les reptiles, ils sont elliptiques (fig. 58). Leur couleur vue par transmission est d'un jaune brun clair très légèrement verdâtre. Pris en masse seulement et grâce à la lumière qu'ils diffusent, ils paraissent rouges. Ces corpuscules sont mous, élastiques, ils se moulent sur les parois des vaisseaux, passent en changeant de forme



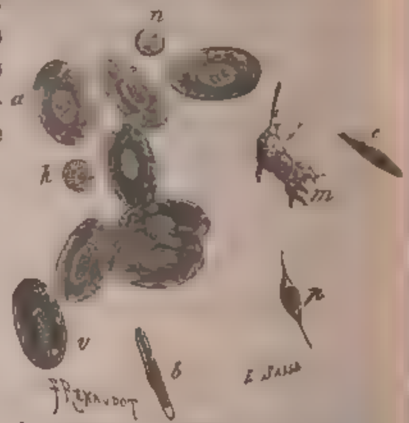


Fig. 57. — Globules rouges et blancs du sang de l'homme (1000 diam.). — *a*, globule rouge vu de face; *b*, vu de profil; *c*, en pile; *e*, *f*, globules épineux crénelés altérés; *L*, grosse cellule lymphatique du sang; *l*, petite cellule lymphatique; *p*, cellule lymphatique granuleuse; *n*, granulations libres (*Ranvier*).

Fig. 58. — Globules elliptiques du sang de grenouille. — *a*, globule rouge vu de face; *b*, vu de profil; *c*, vu de trois quarts; *n*, cellule lymphatique en repos; *m*, cellule lymphatique présentant des prolongements amiboïdes; *k*, cellule lymphatique morte; *p*, cellule fusiforme incolore (*Ranvier*).

à la façon de corps élastiques, à travers les plus étroits capillaires et reprennent ensuite leur aspect et leur dimension normale. Grâce sans doute à leur dépression centrale qui fait ventouse, ils peuvent, dans les vaisseaux où ils stagnent, se mettre en piles à la façon de rouleaux de pièces de monnaie (fig. 57, *c*.)

Leur diamètre varie chez l'homme de $0^{mm},0065$ à $0^{mm},0086$. Sur 100 globules, 75 ont un diamètre moyen de $0^{mm},0075$; 12 sont plus grands, et 12 plus petits (*Hayem*).

Voici les dimensions des globules de quelques vertébrés; ces mesures sont importantes, surtout en médecine légale; elles servent à reconnaître l'origine du sang :

Globules ronds	
Éléphant	$0^{mm},0094$
Homme	0,0076
Chien	0,0075
Lapin	0,0069
Chat	0,0065
Mouton	0,0050
Chèvre	0,0041

Globules elliptiques.	Petit et grand diam.
Grenouille	$0^{mm},0170$ et $0^{mm},0255$
Crapaud	0,0155 et 0,0240
Pigeon	0,0065 et 0,0147
Lama	0,0040 et 0,0080

Hayem a trouvé que, chez l'homme adulte et bien portant, la moyenne du nombre de globules de sang extrait des vaisseaux du bout du doigt est de 5 500 000 par millimètre cube. Dans 4^{lit},5 quantité moyenne de sang pour un homme de 65 kilogrammes, il y a donc environ 250 000 milliards de globules. Le volume d'un globule serait d'environ 0$^{mm\,cub}$,0000007 ou 7 dix-millioniémes de millimètre cube, et le poids d'un globule de 0^{mgr},00008. Il en faudrait 12 500 pour peser 1 milligramme. D'après les calculs de Welcker, la superficie totale de l'ensemble de ces globules représente chez l'adulte 2 816 mètres carrés. C'est par cette immense surface que le sang absorbe l'oxygène dans le poumon et le distribue aux organes en circulant tout entier à travers le cycle que forment les vaisseaux et le cœur, 3 fois environ par minute, ou 4300 fois par jour!

Le nombre des globules est plus grand chez le nouveau-né qui a respiré (5 769 000 par millimètre cube), que chez l'enfant de 5 ans (4 950 000), et chez l'adulte plus grand que chez celui-ci. Il diminue généralement de 20 à 30 ans d'environ 500 000 par millimètre cube de sang et d'autant encore de 40 à 60 ans. Il augmente dans les muscles durant la contraction, dans les glandes au repos, dans la rate après la digestion. Il atteint son maximum (de 15 à 18 pour 100 au-dessus de la moyenne) une heure après le repas.

La grossesse, l'anémie, la chlorose, la leucémie, peuvent faire baisser de plus de moitié le chiffre des globules rouges.

La densité des globules est de 1,105; elle est notablement supérieure à celle du sang (1,055) et surtout à celle du plasma (1,027).

Les travaux de M. Ranvier ont définitivement démontré l'existence dans les hématies d'une membrane enveloppante que le sulfate de rosaniline colore en rose comme le noyau et les granulations de ces globules. L'eau que l'on fait pénétrer jusqu'aux hématies entre les lames de verre où on les observe sous le microscope, les déforme, dissout leur contenu et rend apparente leur enveloppe, surtout si cette eau a été légèrement alcoolisée. Cette membrane paraît entourer un stroma incolore, à mailles fines, servant comme de charpente au corpuscule rouge et contenant dans son réseau une substance colorée (*zooïde* de Brücke), condensée autour d'un noyau plus ou moins visible mis en doute par quelques auteurs. Abstraction faite de la forme, on ne saurait mieux comparer cette structure qu'à celle de l'œuf de poule privé de sa coquille, mais muni de son enveloppe coquillère membraneuse.

Après leur sortie des vaisseaux, les globules rouges se déforment, laissent transsuder une partie de leur contenu et prennent un aspect crénelé ou dentelé.

L'eau gonfle le globule rouge et le rend sphérique, tout en diminuant

légèrement son diamètre. La pseudo-sphère ainsi formée présente souvent un ombilic d'où paraissent partir des rayons qui vont rejoindre le noyau. Les solutions salines étendues agissent comme l'eau: les solutions concentrées, le sirop de sucre, ratatinent le globule. Au contraire, 0,64 pour 100 de sel marin ou 5,6 pour 100 de sucre lui conservent exactement sa forme.

La chaleur ne modifie pas *sensiblement* les globules jusqu'à 52°, température à partir de laquelle ils s'altèrent. L'électricité paraît transporter d'un pôle à l'autre les granulations qu'on y remarque (*Lieberkühn*), elle les modifie, les creuse de dentelures, etc. Les acides, la teinture d'iode, produisent un fin précipité dans la substance des hématies. Les alcalis, la bile étendue, rendent les globules rouges sphéroïdaux, puis les dissolvent et les font disparaître. La créatine les détruit. L'urée paraît sans action sur eux, à moins que ses solutions ne soient concentrées, auquel cas les globules se segmentent.

Les vapeurs d'éther, de chloroforme, de sulfure de carbone; d'alcool, en agissant sur les corpuscules rouges font passer dans le plasma la substance colorante du sang, qui devient dès lors plus transparent.

L'oxygène augmenterait largement le volume des globules; l'acide carbonique le diminuerait, rendrait leur surface légèrement rugueuse et produirait dans le noyau un léger trouble [1].

Les globules, à l'état où ils existent dans le sang (*globules humides*), contiennent de 58 à 68 pour 100 d'eau et de 42 à 32 pour 100 de matières sèches formées pour les neuf dixièmes de leur matière colorante rouge propre ou hémoglobine, et pour un dixième du stroma, des substances nucléaires et de l'enveloppe.

Globules blancs ou leucocytes. — Les globules blancs sont moins nombreux que les précédents. On en compte, à l'état normal, environ 1 sur 400 à 1000 globules rouges, et souvent au delà. Ce sont des éléments cellulaires, incolores, arrondis, finement granuleux, muriformes, ayant de 1 à 4 noyaux que rend visibles l'addition d'acide acétique. Les globules blancs ne se distinguent pas de ceux du pus ou de la lymphe; ils sont sphériques et pourvus d'un gros noyau. Le diamètre des plus petits ne dépasse pas $0^{mm},005$; les autres ont $0^{mm},0075$ et au-dessus. Ils ont une structure vésiculaire et des noyaux, sphériques chez les plus petits, contournés en boudin chez les plus gros. Quelques-uns contiennent des granulations arrondies, réfringentes, qui refoulent leur noyau vers la périphérie (*Leucocytes de Semmer*). Tous ces globules peuvent émettre de longs prolongements protoplasmiques qui les déforment

[1] D'après divers indices, je crois les globules rouges susceptibles de se contracter sensiblement et activement ou de se dilater, changeant ainsi légèrement de volume. Ils se contractent, par exemple, durant la fièvre, et deviennent alors plus denses.

momentanément et qui, se renouvelant ici ou là, permettent à la cellule de progresser à la surface des vaisseaux sanguins d'un mouvement de reptation propre (*Mouvement amiboïde*). Suivant A. Schmidt, les globules qui ne tombent pas au fond du vase pendant la coagulation du sang se colorent fortement par le carmin et donnent avec les alcalis dilués, ou la solution de chlorure de sodium, une masse glaireuse; au contraire, les globules qui tombent au fond du vase sont altérés et ne jouissent pas de ces propriétés. Divers autres caractères encore permettent de croire que ces éléments ne sont pas tous de même nature.

La densité des globules blancs est un peu plus faible que celle des rouges.

Les matières albuminoïdes du protoplasma des leucocytes sont de trois espèces : (*a*). Une substance analogue à la mucine et que Rovida nomme *hyaline*. Les solutions de sel marin de 5 à 10 pour 100 et celles de sulfate de magnésie la changent en une sorte de gelée qui s'étend en longs filaments lorsqu'on la verse dans l'eau et se dissout dans l'acide acétique étendu. Cette substance ne se confond pas avec le mucine et ne réduit pas le réactif cupropotassique après ébullition avec les acides étendus. Lorsqu'on la soumet à l'action du suc gastrique, elle laisse un notable résidu analogue à la nucléine. En un mot, c'est une nucléo-albumine. — (*b*). *Deux globulines* peuvent aussi s'extraire des globules blancs lorsqu'on les traite par un mélange de 1 partie d'une solution saturée de sulfate de sodium et 9 parties d'eau, puis qu'on précipite par le sulfate de magnesie la liqueur ainsi obtenue. L'une de ces globulines, la lymphoglobuline α, se coagule à 50°; elle est en faible proportion; l'autre, la lymphoglobuline β, se coagule à 75°. C'est cette dernière qui semblerait constituer le ferment producteur de la fibrine (Voir plus loin *Coagulation du sang*). — (*c*). Enfin il reste dans les liqueurs d'où ces deux globulines ont été précipitées un peu d'albumine comparable ou identique à l'albumine du sérum.

Le noyau des globules blancs, que l'acide acétique dilué met en évidence, est formé de la nucléine de Miescher, que l'on croit identique avec la chromatine de Flemming.

A ces substances protéiques sont associés du glycogène (celui-ci durant la vie), de la lécithine, des savons à acides gras, de la cholestérine, de la cérébrine, des substances extractives indéterminées, des matières minerales contenant du chlore, de l'acide phosphorique, du potassium, du sodium, du calcium, du magnésium et du fer.

Les leucocytes augmentent faiblement en nombre après le repas, par la saignée, durant la lactation, ainsi que sous l'influence des amers, de la quinine, du camphre, des essences; au contraire, le mercure, le curare, les diminuent. Ils ne sont pas sensiblement plus

nombreux chez les individus lymphatiques que chez les sanguins. Ils sont très abondants dans le sang de la veine splénique.

Les globules blancs se comportent comme de vrais amibes, doués comme on l'a dit de mouvements propres, changeant de forme, se déplaçant, traversant les tuniques des vaisseaux et les membranes, allant se répandre dans les tissus voisins des lymphatiques et des veines. Ils y disparaissent peu à peu comme délités par le milieu, à moins que l'inflammation ne leur rende leur vigueur et leur forme première (*Ranvier*). Dans le sang et la lymphe ils absorbent et englouent les particules en suspension et, à ce qu'il semble aussi, les microbes qui viennent à leur contact et qu'ils digèrent (*Metshnikoff*). La chaleur excite leurs mouvements, qui deviennent maximum à 40° et disparaissent à 50°, température qui les tue.

Le rôle des leucocytes est donc multiple : ils contribuent à la production des globules rouges; ils absorbent, transforment et digèrent les matériaux et microbes étrangers au sang. Ils paraissent aussi, d'après M. Ranvier, nourrir certains tissus après leur extravasation des vaisseaux [1].

Autres éléments anatomiques du sang. — Outre les hématies et les leucocytes, le sang contient encore d'autres éléments histologiques qu'on a étudiés surtout dans ces derniers temps.

Ce sont : (*a*). Les *globulins* ou *hématoblastes*, corpuscules rougeâtres, plus petits que les hématies, qui se rencontrent chez tous les vivipares. Il suffit pour les voir de délayer le sang dans du sérum iodé (*Hayem*). Ce sont des éléments biconcaves de 0^{mm},0015 à 0^{mm},003 de diamètre ; les plus gros sont légèrement colorés par de l'hémoglobine; les plus petits sont incolores ou gris verdâtres. Ils sont peu réfringents, très altérables, se plissent, deviennent épineux et se cassent dans le sang extravasé. Ces éléments paraissent être des hématies en voie de formation. On en trouve de 220 à 350 mille par millimètre cube de sang. Ils semblent devoir être identifiés avec les *corpuscules de Norris*. — (*b*). Les *plaques de Bizzozero*, peut-être de même nature que les globulins, sont des plaques ovales ou arrondies d'un diamètre de 0^{mm},0025 à 0^{mm},004, devenant rapidement granuleuses dans le sang sorti des vaisseaux. On en compterait 4 sur 100 globules rouges.

Caractères du plasma. — Les éléments figurés que nous venons de décrire nagent dans une liqueur presque incolore, le *plasma* sanguin. On peut le séparer des globules par divers procédés qu'on indiquera plus loin. Il suffit, sur un animal vivant tel que le bœuf, et mieux le cheval, de faire à la veine jugulaire deux ligatures qui limitent ainsi une poche pleine de sang qu'on détache et qu'on suspend dans un vase entouré de glace. Dans ces conditions, le sang ainsi séparé de la circula-

[1] Ils auraient aussi, suivant nous, une autre fonction, celle de sécréter dans certaines conditions des ferments très actifs, en particulier celui qui produit la fièvre.

tion générale ne se coagule pas; du jour au lendemain ses globules se déposent, surmontés du plasma qui surnage et qu'on peut décanter.

C'est un liquide alcalin d'un jaune ambré, un peu visqueux, mais non filant, qui se coagule, dès qu'on le laisse se réchauffer vers 7 à 8°, en une gelée transparente ou opalescente, se contractant petit à petit en expulsant de ses pores une liquide clair et jaunâtre, le sérum. Nous reviendrons plus loin sur les causes de ce phénomène : il nous suffira pour le moment de savoir que le plasma est essentiellement formé d'une solution de matières albuminoïdes, les unes spontanément, les autres non spontanément coagulables, accompagnées de traces de corps gras, de quelques matières extractives et de sels, en particulier de chlorure de sodium mêlé de bicarbonate et de phosphates de soude et de chaux. Ces principes existent dans le plasma humain dans les proportions suivantes calculées pour 1000 parties :

Eau.	904	Sérine et globulines. . . .	78,2
Albuminoïdes se coagulant à l'état de fibrine (*fibrinogène*).	3,5	Corps gras, lécithine, savons.	1,7
		Matières extractives	3,9
		Sels minéraux	8,6

Sang défibriné. — On sait que lorsqu'on bat le sang avec des baguettes, la fibrine se sépare rapidement sous forme de fibres ou de flocons qui s'attachent au corps étranger qui sert à le battre.

Le sang défibriné, c'est-à-dire, séparé de sa fibrine, est un liquide encore vivant, d'un rouge plus ou moins brun, suivant son origine artérielle ou veineuse; ses globules sont à peine altérés et l'on peut, après filtration, transfuser ce sang défibriné dans les vaisseaux d'un animal de même espèce, qui se l'assimile.

C'est avec cette liqueur incoagulable qu'on fait au laboratoire la plupart des essais sur le sang. Agité à l'air, et mieux encore dans l'oxygène, ce liquide devient rutilant, il se *sature d'oxygène* qui s'unit à la matière colorante des globules rouges. M. Gréhant a trouvé que 100 centimètres cubes de sang artériel défibriné pris dans la carotide d'un chien à jeun absorbent 31^{cc},8 d'oxygène; pris dans les veines sushépatiques, cette quantité absorbe 30 centimètres cubes d'oxygène. Si le chien est en état de digestion, le même volume de sang puisé dans le cœur peut absorber 27^{cc},2, celui des veines sushépatiques 17^{cc},2 d'oxygène. Cette absorption d'oxygène est à peu près indépendante de la pression.

L'acide carbonique est absorbé par le sang, qui, sous son influence, s'assombrit et jouit en couches minces d'un dichroïsme verdâtre. Ce gaz est en partie absorbé par les globules, en partie par le plasma, mais surtout par ce dernier, qu'il sursature; aussi la solubilité du gaz carbonique dans le sang défibriné augmente-t-elle avec la pression.

L'hydrogène et l'azote assombrissent aussi le sang en chassant du globule une partie de l'oxygène combiné à sa matière colorante.

L'oxyde de carbone rend le sang rutilant; on verra plus loin qu'il se combine à sa matière colorante d'une façon assez stable pour que l'oxygène, le protoxyde d'azote, le vide, ne puissent plus le déplacer.

Les sels des métaux alcalins donnent au sang défibriné un aspect rutilant en faisant contracter ses globules. Ceux qui agissent le mieux sont : les sulfates, azotates, chlorures sodique et potassique; carbonates, phosphates, biborate sodique; chlorure calcique, sulfate magnésique. Il suffit d'ajouter au sang défibriné maintenu à 6° ou 7°, 10 pour 100 de sulfate de soude, 4 pour 100 de sulfate de magnésie ou de sel ammoniac, pour que, les globules ratatinés se séparant de la liqueur où ils nagent, il devienne possible, à froid, de recueillir celle-ci, presque entièrement privée de matière colorante rouge, par une simple filtration.

Les sels des métaux lourds, tels que le fer, le cuivre, le plomb, l'argent, le mercure, etc., donnent, avec le sang, un précipité très abondant qui entraîne et coagule la plus grande partie des albuminoïdes.

Les alcalis caustiques transforment ce sang en gelée épaisse où les globules sont détruits. L'alcool le coagule en une bouillie brune.

Agité avec son volume d'éther versé goutte à goutte, le sang défibriné se transforme en un liquide rouge transparent. On a dit (p. 370) que la substance rouge s'extravase du globule dans ces conditions et passe dans le sérum. Nous verrons qu'on profite de cette propriété pour préparer la matière colorante du sang à l'état de pureté.

Composition du sang total. — Le tableau suivant donne une vue d'ensemble de la composition du sang total de divers animaux :

Composition du sang de divers animaux rapportée à 1000 grammes.

	Homme de 25 ans. (*C. Schmidt*).	Femme de 30 ans. (*C. Schmidt*).	Cheval. (*H.-Seyler*).	Chien (sang veineux). (*Holbeck*).	Porc. (*Bunge*).	Bœuf. (*Bunge*).
Globules humides. .	513,0 [1]	396,2	326,2	357,0	436,8	318,7
contenant :						
Eau.	349,7	272,6	184,3	203,3	276,1	191,2
Hémoglobine et globulines. . .	159,6	120,1	141,9	153,8	160,5	127,5
Sels minéraux. .	3,7	3,55				
Plasma.	486,9	603,8	673,8	643,0	563,2	681,3
contenant :						
Eau.	439,0	552,0	605,7	587,0	517,9	622,2
Fibrine.	3,9	1,91	6,8			
Albumine et extractif. . .	39,9	44,79	55,8	56,0	45,3	59,1
Sels minéraux. .	4,14	5,07	5,5			

(1) Ce chiffre est trop fort. Chez l'homme, il varie de 420 à 470 pour 1000 de sang.

Les sels minéraux sont différents dans les globules et dans le sérum, qui, à peu de chose près, contient les sels de la partie liquide du sang. Le tableau suivant nous renseignera sur ce point :

Composition des matières minérales de 1000 *parties de sang.*

	Homme.		Femme.		Cochon.	
	Glob. rouges.	Sérum.	Glob. rouges.	Sérum.	Glob. rouges.	Sérum.
K^2O. . . .	1,586	0,153	1,412	0,200	2,421	0,154
Na^2O. . . .	0,241	1,661	0,648	1,916	»	2,406
CaO. . . .	»	»	»	»	»	0,072
MgO. . . .	»	»	»	»	0,069	0,021
Fe^2O^3 . . .	»	»	»	»	»	0,006
Cl.	0,898	1,722	0,362	0,144	0,657	2,034
P^2O^5. . . .	0,695	0,071	0,643	2,202	0,903	0,106

On remarquera la richesse relative des globules rouges en sels de potasse et en acide phosphorique, leur pauvreté en sels de soude et en chlore, qui prédominent au contraire dans le sérum.

Nous ajoutons, à cause de sa grande importance, le tableau ci-dessous qui donne les compositions moyennes et extrêmes du sang humain à l'état de santé, d'après des dosages déjà anciens, mais fort exacts, et multipliées à une époque où l'on faisait de nombreuses saignées. Ces nombres sont de Becquerel et Rodier (*Chimie pathol.*, p. 86).

Composition moyenne, maximum et minimum du sang humain.

	Moyenne.	Homme.		Femme.	
		Maximum.	*Minimum.*	*Maximum.*	*Minimum.*
Eau	781,6	800,0	760,0	813,0	773,0
Globules secs (¹). . . .	135,0	152,0	131,0	137,5	113,0
Albuminoïdes du sérum.	70,0	73,0	62,0	75,5	65,0
Fibrine.	2,2	3,5	1,5	2,5	1,8
Graisses.	1,7	3,3	1,0	2,8	1,0
Matières extractives et sels solubles	8,4	9,0	5,0	8,5	6,2
Phosphates terreux et autres sels insolubles . .	0,35	»	»	»	»
Fer	0,55	»	»	»	»

(¹) Nombres un peu faibles, à cause de la méthode employée, qui laissait passer une petite quantité des albuminoïdes des globules dans le sérum pendant la coagulation. Multipliez par 2,7, ces nombres donnent le poids des globules humides.

Ces chiffres, qui sont la moyenne d'un grand nombre d'analyses, montrent que les limites entre lesquelles oscillent les principaux matériaux du sang sont assez rapprochées à l'état normal,

Étudions maintenant avec détail et successivement les parties constitutives du sang, celles qui forment les globules rouges ou blancs et les granulations ; puis celles qui entrent dans la composition du plasma.

TRENTE-QUATRIÈME LEÇON

CONSTITUTION DES GLOBULES BLANCS ET ROUGES. — HÉMOGLOBINE.

Composition des globules rouges. — On a dit comment les hématies sont histologiquement constituées. Nous savons qu'elles sont revêtues d'une membrane enveloppant une trame incolore et lâche, de nature albuminoïde, le *stroma*, gorgée d'une matière colorante protéique ferrugineuse, l'*hémoglobine*. Dans les globules existe un noyau où prédomine une substance phosphorée, la *nucléine*.

On a vu plus haut que la proportion d'eau contenue dans les globules humides (pris à l'état où ils existent dans le sang) s'élève aux $\frac{6}{10}$ environ de leur poids total. Calculés à l'état sec, ces globules sont composés comme il suit pour 1000 parties :

Composition des globules rouges du sang à l'état sec.

	Homme.		Chien.	Bœuf.	Porc.	Oie.	Couleuvre
	Maximum.	Minimum.					
Hémoglobine. . .	867,0	943,0	865,0	700,0	712,0	626,5	467,0
Matières albuminoïdes et nucléine	122,0	51,0	125,5	268,0	234,0	364,1	458,8
Lécithine. . . .	7,2	3,5	3,9	18,5 (lécithine et cholestérine)	32,6 (lécithine et cholestérine)	4,6	8,5 (lécithine et cholestérine)
Cholestérine. . .	2,5	2,5	3,6			4,8	
Autres matières organiques. . .	1 à 2	»	»	»	»	»	65,7 (autres matières et sels)
Sels minéraux. .	»	»	»	12,0	21,2	»	

On voit que l'hémoglobine augmente du reptile à l'oiseau et aux mammifères. Etudions maintenant la nature et les variations de chacun de ces matériaux constitutifs du globule.

Globuline et nucléine-hémoglobine. — La matière qui forme la trame incolore du globule rouge est la globuline. Elle fut préparée pour la première fois par Denis. Pour l'obtenir plus facilement on recourt au sang d'oiseau ; on le défibrine, on le fait passer à travers un linge fin, puis on l'additionne d'une solution de chlorure de sodium

au dixième. On abandonne le tout à l'air; le sang devient bientôt épais et assez semblable à un caillot non défibriné, les globules adhèrent entre eux. Après 10 à 12 heures on lave avec de l'eau, et par petites portions, la masse visqueuse ainsi obtenue. Le sel qu'on avait ajouté, la matière colorante et la nucléine des noyaux sont ainsi enlevés; il ne reste plus que de la globuline blanche et translucide (1).

Rollett a observé que si l'on fait tomber goutte à goutte du sang défibriné dans une capsule métallique placée dans un mélange de glace et de sel, puis qu'on laisse réchauffer ce sang à + 20°, toute la matière colorante passe dans le sérum, tandis que les globules décolorés gardent leur forme et leur élasticité. D'après les propriétés qu'on a pu observer sous le microscope (car on ne saurait les recueillir séparément par cette méthode), les globules rouges sont formés d'une trame de cette globuline décolorée dont nous venons de donner la préparation.

La globuline d'oiseau, dit Denis, est molle, blanche, translucide, formée de granulations soudées entre elles. Elle est insoluble dans l'eau, mais elle se gonfle et devient visqueuse dans l'eau salée au dixième. Dans cet état de demi-solution, si on la verse dans l'eau pure, elle se rétracte, mais une faible portion reste dissoute : cette partie rappelle la caséine par ses propriétés. Les alcalis et leurs carbonates, les acides, contractent la globuline visqueuse salée. L'eau bouillante la coagule. Exposée à l'air, elle s'altère lentement en perdant la propriété de reprendre sa viscosité dans l'eau à 10 pour 100 de sel marin.

La globuline du sang humain est encore plus altérable, plus accessible à l'action du sel marin, qui, après l'avoir gonflée et dissoute, laisse toutefois des particules non transformables en substance visqueuse.

Cette matière est très analogue par ses propriétés à la myosine et à la paraglobuline ou fibrinogène, que nous avons étudié (p. 144) et sur lequel nous reviendrons plus loin (2) : même demi-dissolution dans l'eau, même insolubilité dans les acides et les alcalis très faibles, même précipitation à l'état visqueux par le sel marin.

Le stroma globulaire de Rollett est insoluble dans le sérum, dans l'eau, les solutions salines étendues, l'eau sucrée.

C'est dans ce stroma qu'est contenue la matière colorante rouge, principale matière albuminoïde des globules, l'*hémoglobine*, dont nous ferons une étude toute spéciale dans le paragraphe suivant.

(1) DENIS, *Mémoire sur le sang*, p. 18. Voir aussi, page 19 de ce beau mémoire, une méthode pour préparer la globuline du sang humain. Il vaut mieux, dans cette méthode, après avoir lavé à l'eau, finir les lavages avec une solution de carbonate de soude à 1 pour 100 qui enlève complètement la nucléine et fait contracter la globuline. (*A. Gautier.*)

Ce nom de *globuline* ne conviendrait plus maintenant que l'on a donné le nom générique de *globulines* aux albuminoïdes solubles dans les solutions étendues de sel marin. La globuline ainsi préparée est, d'après Halliburton, la matière fibrinoplastique elle-même.

(2) Elle serait identique au fibrinogène, d'après Halliburton.

Autres matériaux du globule rouge. — On a signalé aussi dans le globule rouge, parmi les albuminoïdes incolores, de la paraglobuline et une substance donnant avec le sel marin au dixième une sorte de demi-solution muqueuse; cette substance paraît se transformer dans les cellules lymphoïdes en une matière spéciale (*hyaline* de Rovida).

La nucléine existe surtout dans les globules à noyaux (*Kossel*).

La lécithine se rencontre en proportion élevée dans le globule rouge. Chez l'homme, elle varie à l'état normal de 3 à 7 pour 1000 de globules pris à l'état sec, et de 1,2 à 2,8 pour 1000 de globules humides; chez l'oie, la lécithine des hématies s'élève à environ 2,7 et chez le bœuf à 0,75 pour 1000, calculée dans ce dernier cas à l'état de globules humides. Les globules du sang veineux semblent en être plus riches que ceux du sang artériel. La lécithine paraît être, dans le globule, en combinaison avec la globuline ou avec une autre matière albuminoïde constituant peut-être ainsi le protagon.

C'est Gobley qui a le premier extrait la lécithine du sang, en 1852. Pour l'obtenir on serre le caillot de sang dans un fort nouet de toile et on le malaxe dans l'éther; celui-ci étant filtré et évaporé laisse un résidu presque entièrement cristallin formé de graisses, d'aiguilles de cholestérine et de lécithine en petites houppes. En ajoutant de l'eau à ce résidu, cette dernière se gonfle et devient très peu soluble dans l'éther, qui n'entraîne plus que les graisses et la cholestérine. Le résidu repris par l'alcool à 50° centésimaux et à 60° thermométriques laisse cristalliser la lécithine par refroidissement.

On vient de voir comment on peut séparer de la lécithine la cholestérine et les graisses. A son tour le mélange de ces deux dernières substances traité par les alcalis caustiques, qui saponifient les graisses, laisse la cholestérine seule accessible à l'action de l'éther. Hoppe Seyler en a dosé $0^{gr},49$ dans les globules d'un litre de sang d'oie, et $0^{gr},48$ dans ceux d'un litre de sang de bœuf, soit en moyenne pour ce dernier sang $1^{gr},20$ pour 1000 grammes de globules humides. Flint a retiré $0^{gr},44$ à $0^{gr},75$ de cholestérine, presque entièrement contenue dans les globules d'un litre de sang veineux.

A côté des substances précédentes, et toujours en faisant abstraction de la matière colorante dont nous allons bientôt parler, on a signalé encore dans les globules rouges un ferment qui saccharifie l'amidon, des substances extractives mal définies, un acide organique libre et azoté faiblement combiné; c'est à cet acide peut-être que le globule rouge doit en partie la propriété de chasser l'acide carbonique des solutions de carbonates alcalins. Au total, on trouve 1 à 2 grammes environ de ces diverses substances par 1000 grammes de globules rouges calculés secs.

L'eau forme un peu plus de 60 pour 100 du poids des globules

humides. Si l'on multiplie par 2,7 le poids des globules secs, on obtient très approximativement celui des globules tels qu'ils existent dans le sang. Ces quantités relatives varient d'ailleurs un peu dans les divers cas, ainsi que le montrent les tableaux ci-dessus.

Les matières minérales des globules rouges restent comme résidu de leur calcination ménagée. Elles sont riches en sels de potasse, surtout en phosphate et chlorure, mêlé d'une trace de sel marin; on y trouve un excès d'acide phosphorique provenant en partie des lécithines, en partie des nucléines; un peu de magnésie et de chaux; enfin, à l'état de peroxyde Fe^2O^3, le fer qui entrait dans la constitution de l'hémoglobine. Voici un tableau de la composition de ces matières minérales.

Composition des cendres de 100 parties de globules humides de sang humain.

	Sang d'homme. — (*C. Schmidt.*)	Sang de femme.	Sang humain en général. (*Strecker.*)
Chlorure de potassium	3,68	3,41	3,55
— de sodium	trace	trace	trace
Sulfate de potassium	0,13	0,157	0,143
Phosphate de potassium	2,34	2,108	2,67
— de sodium	0,63	trace	0,114
— calcium	0,09	0,218 (calcium et magnésium)	0,073
— magnésium	0,06		
Soude en excès	0,134	0,205	0,145
Potasse en excès	»	0,857	0,66
Total	7,28	6,959	7,95

Hoppe-Seyler a trouvé dans 1000 parties de globules humides de porc, de cheval et de bœuf les proportions de sels suivantes :

	Porc.	Bœuf.	Chèvre.
Potasse (K^2O)	5,54	2,09	4,92
Soude (Na^2O)	»	0,75	»
Magnésie (MgO)	0,16	0,017	?
Chlore	1,50	1,63	1,93
Acide phosphorique (P^2O^5)	2,07	0,70	?
Résidu salin total	8,90	4,80	»

Tous ces chiffres montrent que les globules rouges contiennent un excès d'alcali, et surtout de potasse, qui sature certainement une matière organique acide, nucléine, oxyhémoglobine ou toute autre. Aussi les cendres des globules rouges sont-elles alcalines. Le poids de la potasse est dans ces éléments près de dix fois aussi grand que dans une quantité égale de plasma emprunté au même sang. Au contraire, comme on verra, la soude est près de trois fois moindre dans les globules que dans

le plasma. Ce tableau montre encore que la composition des matières minérales du globule rouge est très variable. Non seulement le bœuf en contient près de deux fois moins que le porc, mais celles du bœuf sont bien plus pauvres en sels de potassium.

Boussingault a trouvé 0gr,350 de fer métallique dans 100 grammes de globules secs, soit environ 1,40 de fer dans 1000 de globules humides.

Des dosages de fer dans le sang total ont été faits par Pelouze. Voici ses nombres pour 1000 grammes de sang :

	Maximum.	Minimum.
Homme	0gr,537	0gr,506
Bœuf	0,540	0,480
Porc	0,595	0,506
Oie	0,548	0,547
Poulet	0,557	»
Grenouille	0,425	»

Une faible proportion de sel marin paraît faire partie du globule rouge ; au contraire l'existence du manganèse ne saurait plus y être admise. Quant au cuivre, on en trouve presque toujours des traces dans le sang, tout au moins dans les pays où ce métal se rencontre dans le sol et dans les aliments usuels. Le cuivre entre d'ailleurs dans la constitution de la matière colorante du sang de certains animaux inférieurs.

Nous parlerons plus loin des gaz contenus dans les globules rouges.

MATIÈRE COLORANTE DU GLOBULE ROUGE : HÉMOGLOBINE OU CRUORINE

L'hémoglobine (1) est la matière colorante ferrugineuse et albuminoïde des globules du sang rouge de tous les vertébrés ; on la rencontre (ou plutôt une substance analogue) dans celui de quelques invertébrés (gastéropodes, crustacés, lombrics), et peut-être en petite quantité dans les muscles des mammifères. On lui donne quelquefois le nom d'*oxyhémoglobine* pour indiquer que, telle qu'elle existe dans le sang, elle est formée d'une partie constante, l'hémoglobine, unie à de l'oxygène qu'on peut lui enlever facilement, comme on le verra, pour obtenir l'*hémoglobine réduite* ou hémoglobine dénuée d'oxygène actif.

L'hémoglobine du sang n'existe que dans le globule rouge. A l'état sec elle en forme les $\frac{9}{10}$ en poids. Elle y est en combinaison amorphe et instable, soit avec la lécithine (*Hoppe-Seyler*), soit avec la

(1) On l'avait d'abord appelée *hématosine*, mais on a dû renoncer à ce nom, qui était celui d'une autre matière colorante végétale. On appelle encore l'hémoglobine *hématoglobuline*, *hématocristalline*, ou comme Stockes, *cruorine*. Ce dernier nom est le plus court, le mieux fait et le meilleur.

globuline; car non seulement cette hémoglobine que nous verrons apte à cristalliser facilement ne s'observe pas dans le globule sous forme de cristaux, mais elle n'y existe même pas à l'état dissous. Elle ne peut l'être, en effet, par l'eau du globule rouge, qui serait insuffisante, et, quoique cristallisable, elle ne passe aucunement par dialyse dans le plasma qui pourrait la dissoudre. Le globule rouge ou l'oxyhémoglobine récemment extravasée du globule par addition d'eau au sang, décompose énergiquement l'eau oxygénée neutre sans prendre part elle-même à la réaction, tandis que l'hémoglobine cristallisée décompose cette eau oxygénée bien plus lentement et se détruit en même temps. Enfin, l'hémoglobine récemment extravasée n'est pas endosmotique, tandis que l'hémoglobine cristallisée l'est au contraire. Il faut donc que son état dans le globule soit différent de celui sous lequel on la prépare cristallisée et pure.

Préparation. — Les sangs des divers animaux ne contiennent pas la même variété d'hémoglobine et ne sont pas également propres à l'obtenir. Ceux qui permettent le mieux sa préparation sont les sangs de rat, de souris, de cochon d'Inde, de carpe, de perche, de barbeau. Il suffit de congeler ces sangs, puis d'ajouter à la masse cristallisée son volume d'eau glacée et quelques centièmes d'éther pour que la solution, maintenue à 0°, se transforme bientôt en un magma cristallin. Les sangs de chien, de chat ou de cheval doivent subir le même traitement, mais être additionnés en outre du quart de leur volume d'alcool. Pour d'autres, ceux de l'homme ou du singe, il faut ajouter plus d'alcool encore et refroidir beaucoup. Enfin, ceux de bœuf et de porc ne donnent que très difficilement de l'hémoglobine cristallisée.

Le procédé suivant indiqué par Hoppe-Seyler permet de préparer cette substance à l'état de pureté. Du sang défibriné frais de cheval, de cochon d'Inde, de chien, de rat ou de carpe est mélangé de 10 fois son volume d'une solution froide contenant 2 pour 100 de sel marin, puis laissé au repos 1 ou 2 jours vers 0°. On peut alors séparer au siphon et rejetter la liqueur qui surnage les globules. On introduit ceux-ci dans un ballon, on rétablit avec de l'eau glacée le volume du sang primitif, on ajoute une égale quantité d'éther et l'on agite vivement. Les globules laissent alors extravaser leur matière colorante. Après décantation de l'éther, on filtre rapidement à 0° la liqueur rouge aqueuse, et on l'additionne du quart de son volume d'alcool. On abandonne ce mélange autant que possible au-dessous de 0°. Il se prend bientôt en une masse de cristaux qu'on essore rapidement à la trompe et qu'on lave avec de l'eau glacée alcoolisée. On peut, pour purifier la substance, la redissoudre dans la plus petite quantité d'eau possible à 15°, filtrer rapidement, refroidir dans la glace et ajouter de l'alcool, un quart

du volume de la solution. Les cristaux ne tardent pas à reparaître à froid. On les essore et les dessèche dans le vide (Voir *Compt. rend.* CIX, 156, une modification importante à ce procédé).

Pour préparer l'hémoglobine, Lehmann a donné la méthode suivante : on saigne un chien et on laisse le sang se coaguler dans un lieu bien froid. Après 24 heures, on divise le caillot en le faisant passer à travers un linge. On ajoute à la partie liquide quelques centimètres cubes d'une dissolution aqueuse de bile cristallisée; elle dissout les globules et fait s'extravaser l'hémoglobine. Après un jour encore, on filtre et l'on additionne la liqueur du 5e de son volume d'alcool froid. Bientôt apparaissent les cristaux d'oxycruorine qu'on purifie comme il a été dit.

Quantité. — La *quantité* d'hémoglobine varie avec les espèces animales. Le tableau suivant donne les proportions de cette substance calculée à l'état sec et par litre de sang :

Hémoglobine sèche pour 1000 de sang.

Homme adulte	119 à 130	Porc	118 à 142
Femme adulte (1)	105 à 114 *	Lapin	84
Vieillard	89 à 105 *	Oie	80,7 à 85,5
Taureau	108 à 123 *	Coq	85
Vache	95 à 104 *	Canard	80 à 90
Veau (de 6 et 10 mois)	75 à 95 *	Moineau	71 à 75 *
Chien	130 à 138	Tanche	24 à 38 *
Mouton	95 à 112	Grenouille	23 à 33 *
Cheval	104 à 118		

D'après les nombres du tableau page 574, on peut calculer que l'hémoglobine existe dans les proportions suivantes dans les globules calculés secs de divers sangs :

Hémoglobine pour 100 parties de globules secs.

Homme	86,7 à 94	Porc	71,2
Chien	86,5	Oie	62,6
Bœuf	70,0	Couleuvre	46,7

A l'état normal et pour une même espèce, la quantité d'hémoglobine du sang est à peu près proportionnelle au nombre des globules; Dans les divers états pathologiques, cette proportion n'existe plus.

Composition de l'hémoglobine. — L'hémoglobine telle qu'elle cristallise du sang oxygéné par les précédentes méthodes a été étudiée par divers auteurs. Nous en donnons ici quelques analyses en faisant remarquer que l'une des dernières, celle de Kossel, faite par la méthode de Dumas, donne une garantie sérieuse pour le dosage de l'azote, tandis

(1) Dans ce tableau, tous les nombres marqués d'une astérisque sont dus à M. Quinquaud (*Comptes rendus*, 18 août 1873).

que toutes les autres ont été exécutées par la méthode à la chaux sodée qui fournit généralement des chiffres trop faibles :

Analyses de l'hémoglobine cristallisée et sèche.

Éléments dosés.	Cheval. — *Kossel.*	Cochon d'Inde — *H.-Seyler*	Porc. — *Otto.*	Chien. — *A. Jacquet.*	Oie. — *H.-Seyler.*	Poulet. — *A. Jacquet.*	Calcul pour $C^{544}H^{823}Az^{147}O^{147}S^{2}Fe$.
C . .	54,87	54,12	54,17	54,57	54,26	52,47	54,94
H . .	6,97	7,36	7,38	7,22	7,10	7,19	6,93
Az. .	17,31	16,78	16,23	16,38	16,21	16,45	17,32
O . .	19,73	20,68	21,36	20,93	20,69	22,50	19,79
S . .	0,65	0,58	0,66	0,568	0,59	0,857	0,55
Fe. .	0,47	0,48	0,43	0,336	0,45	0,335	0,47
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Malgré cette grande similitude de composition, nous verrons tout à l'heure que chaque espèce animale paraît fournir une hémoglobine spéciale.

On remarquera que ces analyses portent sur des hémoglobines de sangs comparables entre eux, dans lesquels les poids de cette substance sont sensiblement proportionnels à ceux des globules secs. Mais si l'on passe aux sangs d'oiseau, de poisson et surtout de reptile, la proportionnalité change, et avec elle le rapport des poids de l'hémoglobine au fer qu'elle contient. Ainsi :

	Fer pour 1000 de sang.	Hémoglobine pour 1000 de sang.
Homme . . .	0,537	126
Bœuf	0,547	126
Mouton . . .	0,470	112
Canard . . .	0,543	91
Grenouille . .	0,425	28

L'hémoglobine du sang de grenouille, en particulier, paraît beaucoup plus riche en fer que toutes les autres.

Le calcul de l'analyse de Kossel conduit à la formule :

$$C^{544}H^{823}Az^{147}O^{147}S^{2}Fe,$$

en admettant qu'il y ait un atome de fer seulement par molécule d'hémoglobine (¹). Le poids moléculaire de cette substance serait donc, d'après ces nombres, de 11881, c'est-à-dire presque exactement le double

(¹) Hüffner attribue à l'hémoglobine de chien la formule $C^{636}H^{1025}Az^{164}FeS^{3}O^{181}$ et le poids moléculaire 14129. On remarquera que dans les analyses d'hémoglobine les dernières faites et les plus sûres, le poids centésimal du fer ne dépasse pas 0,39 pour 100 d'hémoglobine.

de celui que nous avons attribué à l'albumine d'œuf. Nous verrons ailleurs les conséquences qu'on peut tirer de cette observation.

Propriétés de l'hémoglobine. — L'hémoglobine cristallise sous des formes très diverses, suivant le sang d'où elle provient, mais qui appartiennent presque toutes au système orthorhombique. La figure 59 (p. 385) indique quelques-unes des apparences de ces cristaux. Le tableau suivant, emprunté au *Dictionnaire de Wurtz*, fournira des renseignements précis à ce sujet :

Formes cristallines et solubilité des principales variétés d'oxyhémoglobine.

ESPÈCE ANIMALE.	FORME CRISTALLINE.	SOLUBILITÉ DANS L'EAU FROIDE.	OBSERVATIONS.
Homme . . .	Prismes orthorhombiques : en rectangles allongés ; et rhombes d'un angle de 54°6' ; prismes à 4 pans.	Très soluble.	Cristallise difficilem^t.
Singe (cynocéphale).	Orthoromb. ; petites tables.	Très soluble.	Cristallise difficilem^t.
Écureuil. . .	Tables ou prismes hexagonaux quelquefois cristaux rhombiques, souvent groupés en rosettes.	Très peu soluble. . . .	Cristallise aisément.
Chat	Prismes orthoromb. 4 pans.	Peu soluble.	Cristallise bien.
Lion	Prismes orthoromb. 4 pans.	Peu soluble.	Cristallise facilement.
Chien. . . .	Prismes orthorombiques à 4 pans basés ou à facettes pyramidées.	Peu soluble.	Cristallise facilement.
Cobaye . . .	Tétraèdres à angles de 60° env. Syst. orthorombique.	Très peu soluble. . . .	Cristallise facilement.
Souris. . . .	Tables hexagonales ; fines aiguilles.	Très sol. (*Bojanowski*). Très peu sol (*Lehmann*).	Cristallise aisément.
Rat.	Tétraèdres et octaèdres. .	Très peu soluble. . . .	Cristallise très facil^t.
Cheval. . . .	Tables orthorhombiques et prismes fins	Très soluble.	Cristallise facilement.
Lapin. . . .	Rectangles ; rhombes allongés.	Extrêmement soluble. .	Cristallise assez diff^t.
Mouton . . .	Prismes orthorombiques. .	Très soluble.	Cristallise difficilem^t
Bœuf	Prismes biseautés	Très soluble.	Cristallise avec une extrême difficulté.
Porc	Prismes en petites aiguil^{les}.	Très soluble	Cristallise assez diff^t.
Pigeon. . . .	Sphéroïdes.	Peu soluble.	Cristallise très diffic^t.
Oie	Tables rhombiques ou hexagonales minces.	Très soluble.	Cristallise très diffic^t.
Grenouille . .	Prismes	Très soluble.	Cristallise très diffic^t.
Carpe. . . .	Écailles	Très soluble.	Cristallise très facil^t par addition d'eau.
Tanche . . .	Petites tables minces. . .	Très soluble.	Cristallise très facil^t.
Lombric. . .	Aiguilles très ténues. . .	Très soluble.	Cristallise facilement.

Tous ces cristaux, polychroïques et biréfringents, diffèrent non seulement par leur forme cristalline, mais aussi par leur solubilité et par leur eau de cristallisation. L'hémoglobine cristallisée séchée dans le

vide perd : celle d'écureuil, 9,4 pour 100 d'eau ; celle d'oie, 7 pour 100 ; celle de porc, 5,9 pour 100 ; celle de cochon d'Inde, 6 pour 100 ; celle de chien, 3 à 4 pour 100.

Desséchée à 0°, l'hémoglobine forme une poudre rouge brique qui ne s'altère que lentement. Portée à 100°, *parfaitement sèche*, elle ne perd pas sa propriété de recristalliser ; mais, en présence d'un peu d'eau, elle se décompose bientôt, même à la température ordinaire.

Sa solution dans l'eau froide est rouge de sang ; si l'on chauffe, il se fait un coagulum brun. Toutefois, en solution étendue, l'hémoglobine supporte un instant 70° et même 80° sans se détruire ; mais, si l'on prolonge la chaleur, elle se dédouble bientôt, avec absorption d'un peu d'oxygène emprunté à l'air, en albumine, hématine et acides gras. Il se fait en même temps un composé non cristallisable, la *méthémoglobine*, dans des conditions que l'on spécifiera plus loin.

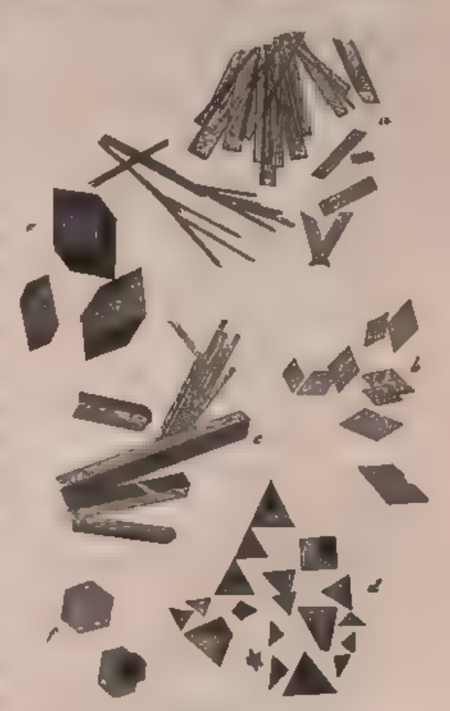


Fig. 50. — Cristaux d'hémoglobine *a* et *b*, de l'homme ; *c*, du chat, *d*, du cochon d'Inde, *e*, du cheval, *f*, de l'écureuil.

L'oxyhémoglobine joue le rôle d'un acide faible : elle rougit très légèrement le tournesol bleu. Les alcalis fixes, libres ou carbonatés, dans un état de dilution extrême, dissolvent abondamment l'hémoglobine ; ces solutions sont plus stables que celles faites avec l'eau pure et se conservent longtemps à 15°. L'alcool n'en précipite pas l'hemoglobine. L'ammoniaque affaiblie forme avec l'hémoglobine une solution rouge groseille peu altérable.

Les alcalis forts et les acides un peu concentrés décomposent rapidement les solutions d'hémoglobine en donnant de l'hématine et un précipité d'albumine, à moins que l'acide employé soit impropre (comme les acides phosphorique, oxalique, lactique) à précipiter l'albumine, auquel cas l'hématine seule apparaît.

L'hémoglobine se dissout légèrement dans les solutions de sel marin. Le même sel ou le carbonate de potasse, ajoutés en poudre, la reprécipitent de nouveau.

Le sous-acétate de plomb, le nitrate d'argent, le sublimé, les sulfates de fer et de cuivre, ne produisent même pas de trouble dans ces solutions, mais peu à peu les liqueurs brunissent, surtout si l'on chauffe, et donnent de l'hématine et un coagulum albumineux.

Le passage des gaz inertes (H; Az; CH^4) dans les solutions d'hémoglobine, l'action du vide à 40°, mais non à 16° (*P. Bert*), enlèvent tout l'oxygène faiblement combiné à l'hémoglobine et la transforment en *hémoglobine réduite*.

L'oxyhémoglobine est, en effet, une substance apte à se dissocier facilement en hémoglobine et oxygène. Dissoute dans l'eau, à 35°, sa tension de dissociation est d'environ 25 millimètres de mercure pour ce dernier gaz. On parvient ainsi à chasser par la pompe à vide de 100 grammes d'oxyhémoglobine saturée d'oxygène, 156 à 170 centimètres cubes de ce dernier gaz, ces volumes étant calculés à 0° et 760 millimètres (*Hüfner*), soit environ une molécule d'oxygène O^2 pour une molécule d'oxyhémoglobine pesant 11900.

L'acide carbonique qu'on fait agir sur l'hémoglobine oxygénée s'unit d'abord à cette substance. Si son action se prolonge, 1 gramme d'hémoglobine absorbe 3cc.5 de CO^2 sous la pression de 120 millimètres de mercure. Cette combinaison est dissociable par le vide (*Bohr*). Plus tard, l'oxyhémoglobine est réduite par le gaz carbonique, qui chasse l'oxygène. Il semble provoquer peu à peu sa décomposition en albumine et hématine (Voir plus loin).

[illegible] sulfures alcalins, hydrosulfite de sodium, tartrate [illegible] stannate sodique, phénylhydrazine, levures, bac[illegible] l'hémoglobine en *hémoglobine réduite* (Voir [illegible] sulfuré réduit l'hémoglobine, puis s'unit à [illegible] composé mal connu, peut-être la *thiohémoglobine* [illegible] concentrées rouge sale, couleur olivâtre lors[illegible] une bande d'absorption dans le rouge et [illegible] violets.

[illegible] se fixe sur l'hémoglobine et en chasse environ [illegible] le vide. 100 grammes d'hémo[illegible] calculé à 0° et 760 millimètres [illegible] naissance porte le nom de *carboxy[illegible]* [illegible]ement, soit par le vide, soit par les [illegible] du gaz CO combiné. Il reste de [illegible]. Les [illegible] qui ont subi l'intoxication partielle [illegible] peu ce gaz par le poumon (*Gréhant*).

[illegible] décomposent l'eau oxygénée en absor[illegible] peu d'oxygène. Ils ozonisent aussi l'oxygène ambiant : sur un papier imprégné de teinture de gayac, déposons une

goutte de solution concentrée d'oxyhémoglobine : elle s'entourera d'une auréole bleue, comme il arriverait avec l'eau oxygénée. Ajoutons à de l'essence de térébenthine quelques gouttes de sang ou un peu d'oxyhémoglobine, et agitons le tout à l'air; au contact de l'oxyhémoglobine, l'essence se chargera d'ozone ; si nous versons alors dans ce mélange un peu de teinture de gayac, il se produira aussitôt une très belle coloration bleu indigo caractéristique.

Tous les corps oxydants (ozone, permanganates, chlorates) transforment l'hémoglobine en méthémoglobine, substance où l'oxygène est entré en combinaison plus stable avec l'hémoglobine réduite. Nous y reviendrons plus loin[1].

Hémoglobine réduite (*pourpre de cruorine de Stokes*). — Lorsque par le vide, les réducteurs, l'actiondes bactéries, etc., l'oxyhémoglobine a perdu tout l'oxygène apte à être enlevé par dissociation (soit 2 atomes d'oxygène par molécule), elle s'est transformée en une nouvelle substance, l'*hémoglobine réduite*, qui se rencontre à côté de l'oxyhémoglobine dans le sang veineux et lui communique sa coloration foncée.

Il est évident qu'il y a autant de variétés d'hémoglobines réduites que d'oxyhémoglobines, mais tous ces dérivés ayant à peu près mêmes propriétés générales sont restés jusqu'ici confondus et étudiés ensemble.

Le meilleur procédé pour préparer l'hémoglobine réduite est celui de Nencki et Sieber. Il consiste à abandonner à 25°, avec un peu d'eau et dans une atmosphère d'hydrogène, des cristaux d'oxyhémoglobine additionnés d'une trace de sang putréfié. Les bactéries absorbent rapidement tout l'oxygène, et la solution d'un beau rouge violet ne contient bientôt plus que de l'*hemoglobine réduite*. En traitant cette solution par de l'alcool absolu qu'on ajoute goutte à goutte, on obtient des cristaux d'hémoglobine réduite cristallisée.

Ce sont, suivant l'origine du sang, des rectangles ou des rhombes (*sang humain*), des tables, des prismes biréfringents, etc., d'une belle couleur verte par transparence, rouge violet par réflexion. Ces cristaux ne peuvent guère s'observer que dans l'alcool, car ils tombent en déliquescence à l'air, s'oxydent et se transforment en oxyhémoglobine en fixant environ 160 centimètres cubes d'oxygène pour 100 grammes d'hémoglobine. Ils s'unissent aussi directement à l'oxyde de carbone (*carboxyhemoglobine*), au bioxyde d'azote (*azoxyhémoglobine*), à l'acétylène, à l'acide cyanhydrique. Toutes ces combinaisons identiques à celles que donne l'oxyhémoglobine sont dissociables dans le vide et aptes à revenir à l'hémoglobine réduite.

(1) Suivant C. Bohr, il existe, même dans une seule espèce, plusieurs variétés d'oxyhémoglobine présentant des tensions de dissociation différentes pour l'oxygène, et s'unissant à des quantités variables d'oxygène et de CO^2. Voir *Compt. Rend.*, CXI, 195, 243 et 278.

L'hémoglobine réduite présente une très grande résistance à la putréfaction. Ses solutions ne sont précipitées ou altérées, ni par l'hydrogène sulfuré, ni par le chloroforme, ni par l'éther. Elles précipitent par l'alcool, le sublimé, le nitrate d'argent, l'alun.

A l'abri de l'air, les acides, les alcalis et l'eau elle-même à chaud dédoublent l'*hémoglobine réduite* en albumine et *hémochromogène* (ou hématine réduite) de couleur pourpre, apte à donner de l'hématine en s'oxydant à l'air; nous y reviendrons tout à l'heure (p. 395).

Spectres d'absorption de l'hémoglobine et de ses combinaisons.

Lorsqu'après avoir fait tomber un pinceau de lumière blanche sur une auge à face parallèles contenant du sang artériel, ou une solution neutre d'oxyhémoglobine un peu concentrée, on reçoit à sa sortie ce rayon sur un prisme, puis sur un écran, le rayon lumineux modifié par la solution d'oxyhémoglobine, au lieu de donner un spectre continu du rouge au violet, ne forme sur l'écran qu'un spectre pâle limité au rouge et à une partie de l'orangé. Si l'on ajoute peu à peu de l'eau à la solution d'hémoglobine contenue dans l'auge, la lumière reçue sur l'écran s'étend jusqu'à la ligne D du spectre de Frauenhoffer et apparaît en même temps dans le vert entre E et F.

Cette première expérience permet de constater que le sang est rouge orangé par transmission, avec une faible teinte verte. Si, comme le fait Hoppe-Seyler, on place une solution d'oxyhémoglobine, au millième environ, devant la partie inférieure de la fente d'un spectroscope dont la partie supérieure est éclairée par la lumière solaire, la partie du pinceau lamineux modifiée par le passage à travers l'hémoglobine donne un spectre continu, portant deux bandes obscures placées entre les lignes D et E de Frauenhoffer (fig. 60—.1); une troisième bande est bien visible si le prisme est fluorescent; elle est située dans le violet vers H (*Soret*) [1]. Enfin une plage d'absorption partielle va en croissant du vert au violet, et s'étend jusqu'à cette dernière couleur, qui elle-même reste presque totalement transmise (*Branly*). La première bande de gauche α est étroite, bien limitée, à droite de la ligne D (longueur d'onde moyenne $\lambda = 577$ millionièmes de millimètre); la seconde β plus estompée est à gauche de E ($\lambda =$ de 545 à 535 millionièmes de millimètre).

Le spectre de l'oxyhémoglobine ne diffère en rien de celui du sang artériel total et démontre que l'oxyhémoglobine est la seule matière colorante existant en quantité sensible dans cette liqueur.

Vient-on à transformer au moyen des agents réducteurs ci-dessus mentionnés l'oxyhémoglobine en hémoglobine réduite, tout le spectre

[1] La figure de la page 388 ne permet pas de voir cette partie du spectre, placée trop à droite.

est alors absorbé par le sang sauf le rouge; en diluant de plus en plus la solution, on voit apparaître le vert et le bleu; en diluant encore, il ne reste plus enfin qu'une large bande située entre D et E (fig. 60 —. 2), à peu près dans l'espace qui était auparavant limité par les deux principales bandes α et β de l'oxyhémoglobine. Cette bande unique, dite *de Stockes*, caractérise l'hémoglobine réduite ($\lambda =$ de 570 à 550).

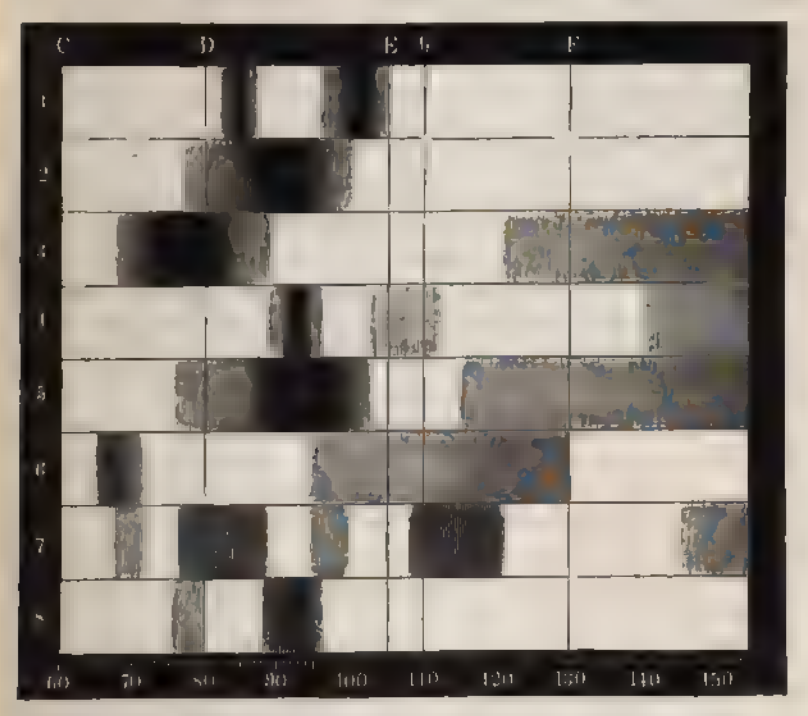


Fig. 60. — Bandes d'absorption spectrale de la matière colorante du sang et de ses dérivés. 1, Oxyhémoglobine; — 2, Hémoglobine réduite; — 3, Hématine dissoute dans une solution très étendue de soude caustique; — 4, Hémochromogène en solution alcaline; — 5, Hématine alcaline traitée par le cyanure de potassium; — 6, Hématine dissoute dans l'alcool additionné d'un peu d'acide sulfurique; — 7, Hématoporphyrine en solution alcaline; — 8, Hématoporphyrine dissoute dans l'alcool additionné d'un peu d'acide sulfurique.

L'hémoglobine oxycarbonée offre un spectre à deux bandes d'absorption très analogue à celui de l'oxyhémoglobine. L'une δ a pour longueur d'onde moyenne $\lambda = 572$ un peu à droite de D et plus à droite que la bande α de l'oxyhémoglobine; l'autre η a pour longueur d'onde moyenne $\lambda = 532$; elle est par conséquent un peu à gauche de E. Ces deux bandes, placées entre D et E, mais un peu plus rapprochées l'une de l'autre que celles de l'oxyhémoglobine, pourraient faire confondre la carboxyhémoglobine avec la substance colorante oxygénée ordinaire du sang, si ces bandes nouvelles ne jouissaient de cette particularité de ne

disparaître ni par les réducteurs, ni par la putréfaction, et d'être ainsi inaptes à donner la bande de l'hémoglobine réduite de Stockes. Mélangé d'un léger excès de soude, le sang garde son ton rouge vif s'il contient de la carboxyhémoglobine, et brunit au contraire s'il est coloré par l'oxyhémoglobine. Enfin, son pouvoir absorbant pour l'oxygène de l'air est très sensiblement diminué. Le sang mêlé du double de son volume de lessive de soude se change, s'il est naturel, en une masse brun sale qui, étendue sur la porcelaine, laisse une trace verdâtre : s'il contient de la carboxyhémoglobine, il donne une matière rougeâtre et une trace rouge sur la porcelaine (*Hoppe-Seyler*).

Ces divers caractères sont précieux pour établir l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, même plusieurs jours après la mort.

Les solutions d'hémoglobine bioxyazotée sont d'une couleur rouge clair ; leur spectre d'absorption présente aussi deux bandes placées à peu près comme celles de l'oxyhémoglobine. Mais les réducteurs ne les font pas disparaître pour donner la bande unique de l'hémoglobine réduite.

Nous décrirons plus loin les spectres d'absorption des dérivés de l'hémoglobine dont il nous reste à faire l'étude.

TRENTE-CINQUIÈME LEÇON

PRODUITS DE DÉDOUBLEMENT DE L'HÉMOGLOBINE.

Étudions maintenant les isomères ou polymères de l'hémoglobine, et les dérivés de ses dédoublements réguliers.

Parahémoglobine (*de Nencki*). — C'est une substance que l'on obtient en abandonnant l'oxyhémoglobine une vingtaine d'heures vers 8° à l'action de l'alcool à 93° centésimaux. La cruorine se transforme dans ces conditions en un corps de même composition, isomère ou polymère, la *parahémoglobine*, insoluble dans l'eau et dans l'alcool, se dissolvant à peine dans l'alcool absolu ammoniacal, soluble dans les alcalis dilués qui la transforment peu à peu en albumine et en hématine, avec absorption d'oxygène. Elle est formée de cristaux rouges biréfringents, donnant une seule bande située entre D et E.

La parahémoglobine se dédouble en hématine et albumine dans les mêmes conditions que l'hémoglobine. Dans cette transformation, elle absorbe 6 pour 100 de son poids d'oxygène, suivant Nencki.

La parahémoglobine ne se produit ni avec l'hémoglobine oxycarbonée, ni avec la *méthémoglobine* dont nous allons parler.

Méthémoglobine. — Lorsqu'on laisse agir quelque temps un volume d'alcool froid sur quatre volumes d'une solution concentrée de cristaux d'oxyhémoglobine, ou lorsqu'on additionne cette solution, portée à 25°, de 3 à 4 centimètres cubes d'alcool par litre, ou bien encore lorsqu'on ajoute à la liqueur un peu d'une solution forte de ferricyanure de potassium jusqu'à ce que le mélange brunisse, on voit l'oxyhémoglobine se transformer en une masse d'un brun rougeâtre de très fines aiguilles. On réussit bien cette préparation l'hiver en opérant avec l'hémoglobine de porc.

Tous les oxydants, l'ozone, l'iode, l'acide osmique, le ferricyanure de potassium, le permanganate et le chlorate de potasse, les nitrites, etc., transforment ainsi l'oxyhémoglobine en méthémoglobine contenant sous un état plus fixe que l'oxyhémoglobine, l'oxygène uni à la molécule d'hémoglobine réduite. On ne peut, en effet, enlever cet oxygène à la méthémoglobine ni par le vide, ni grâce au barbottage de gaz inertes. Mais les réducteurs sont aptes à s'en emparer encore aisément et à régénérer l'hémoglobine réduite, qui peut être transformée à l'air en oxyhémoglobine ordinaire, tandis qu'ils changeraient en hémochromogène l'hématine, qui a presque la même bande d'absorption.

L'action de la chaleur, de l'alcool affaibli, de petites quantités d'acides ou de bases, le contact d'une lame de palladium fortement chargée d'hydrogène, les solutions de pyrogallol, de pyrocatéchine, transforment l'oxyhémoglobine en méthémoglobine.

Les cristaux de méthémoglobine de porc renferment 12 pour 100 d'eau. Après dessiccation à 115°, ils contiennent, d'après Hüfner :

$$C = 53,09 ; H = 7,13 ; Az = 16,19 ; O = 21,58 ; S = 0,66 ; Fe = 0,45,$$

nombres peu différents de ceux de l'hémoglobine. L'azote est seulement un peu faible peut-être à cause de la méthode de dosage employée.

La méthémoglobine cristallise en prismes allongés brunâtres, ou en tables à six côtés, solubles dans 17 parties d'eau à 0°. Ses solutions sont brunes, légèrement acides au papier. La méthémoglobine est insoluble dans l'alcool et dans l'éther. Les réducteurs, en particulier le sulfure ammonique et l'hydrosulfite de sodium, la transforment immédiatement en hémoglobine réduite.

Les alcalis et les acides la dédoublent, comme l'oxyhémoglobine, en hématine et en matière albuminoïde, sans doute avec absorption d'oxygène ambiant.

L'hydrogène sulfuré mis en présence de l'oxyhémoglobine donne de la sulfhydrométhémoglobine. C'est une substance d'un brun verdâtre qui possède une bande d'absorption dans le rouge.

En solution aqueuse, la méthémoglobine examinée au microscope présente une bande nette dans le rouge entre C et D, un peu plus près

du C. A partir de D tout le spectre est sombre, mais si l'on étend la solution on voit apparaître (fig. 61) la bande entre C et D ci-dessus indiquée, et une large bande estompée dont la partie la plus sombre est entre E et F. Un peu après F, toute la lumière du spectre est de nouveau absorbée. Si les solutions sont rendues alcalines par une goutte

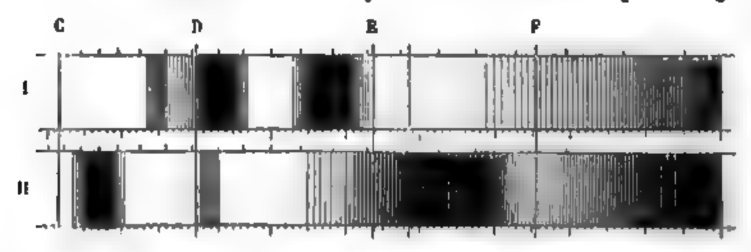


Fig. 61. — Spectre de la méthémoglobine.
I, Spectre en solution alcaline. — II, En solution acide.

de potasse, la bande dans le rouge disparaît, et l'on en observe trois autres, dont deux principales : l'une un peu à droite de D, l'autre un peu à gauche de E, enfin une très pâle avant D.

En agissant sur le carboxyhémoglobine, quelques gouttes de permanganate de potassium la transforment en *carboxyméthémoglobine.*

HÉMATINE. — HÉMOCHROMOGÈNE

Hématine. — $C^{34}H^{34}Az^4FeO^5$.

On a dit que traitée par l'eau chaude, les acides, les alcalis à chaud et même à froid, l'oxyhémoglobine se détruit en donnant à la fois une matière albuminoïde, un pigment ferrugineux, l'*hématine*, et des acides gras. Cette destruction régulière de la molécule, que l'on croyait autrefois résulter d'une simple hydratation, ne se produit pas à l'abri de l'oxygène de l'air. Stockes a découvert que si la réaction s'effectue dans un milieu tout à fait privé d'oxygène il se fait de l'*hémochromogène* ou *hématine réduite.*

En fait, dans ce détriplement remarquable d'où provient l'hématine ordinaire, 100 grammes d'oxyhémoglobine absorbent $1^{gr},1$. d'oxygène, c'est-à-dire pour le poids moléculaire de l'hémoglobine admis ci-dessus, répondant à un atome de fer, environ 80 grammes d'oxygène, ou 5 atomes (*Lebensbaum*).

Si l'on tient compte de l'absorption de ces 5 atomes d'oxygène, de la formule de l'albumine donnée dans ce volume (pages 79 et 106), de la composition de l'hématine qui se forme, $C^{34}H^{34}Az^4FeO^5$, de la production constatée d'acides gras (acétique et formique en particulier), enfin de la présence constante dans le sang des corps de la série xan

thique et urique ainsi que de l'urée, on peut écrire peut-être l'équation qui donne naissance à l'hématine de la façon suivante :

$$C^{544}H^{823}Az^{147}O^{147}S^{2}Fe + 24H^{2}O + 5O$$
Oxyhémoglobine.

$$= 2C^{250}H^{400}Az^{67}O^{83}S + C^{34}H^{34}Az^{4}FeO^{5} + 2COAz^{2}H^{4} + C^{5}H^{5}Az^{5}O^{2}$$
Albumine. Hématine. Urée. Sarcine.

$$+ C^{2}H^{4}O^{2} + CH^{2}O^{2}. \qquad (1)$$
A. acétique. A. formique.

Tout est démontré dans cette équation sauf l'arrangement des éléments $C^5H^5Az^5O^2$; mais ceux-ci ne représentent en poids qu'une partie minime de la molécule initiale (1,3 pour 100) et pourraient d'ailleurs être différemment groupés.

Préparation. — Le meilleur procédé de préparation de l'hématine est celui de M. Cazeneuve : le sang est reçu dans le quart de son volume d'une solution de sel marin saturée et refroidie à 0° : le mélange est conservé au-dessous de 5°. Les globules ne tardent pas à tomber au fond du vase. On décante le plasma et l'on jette les globules sur un filtre mouillé. On les lave avec de l'eau salée à 10 pour 100 qui enlève le plasma restant. Les globules sont alors agités avec de l'éther contenant 30 pour 100 d'alcool qui produit un magma qu'après 24 heures on jette sur un filtre et lave avec de l'alcool éthéré. On triture alors la masse avec de l'éther alcoolique renfermant 20 grammes d'acide oxalique par litre, on filtre et l'on reprend de nouveau le résidu par la même liqueur acidulée, enfin on lave à l'éther. Il suffit d'ajouter goutte à goutte et sans excès à la liqueur éthérée qui a dissous l'hématine une solution éthérée de gaz ammoniac pour en précipiter le pigment. On le laisse déposer, on le lave à l'éther, à l'eau légèrement acétique, à l'eau bouillante et finalement à l'alcool.

On peut aussi coaguler le sang par la chaleur après l'avoir additionné de son poids de sulfate de sodium cristallisé : jeter le magma sur une toile, l'exprimer et le triturer alors avec de l'alcool légèrement oxalique, qui se charge de l'hématine. On précipite ensuite l'hématine par le gaz ammoniac et on la purifie comme ci-dessus.

L'hématine donne à l'analyse les nombres suivants :

	Hoppe-Seyler.	*P. Cazeneuve.*
C.	64,30	64,18
H.	5,50	5,67
Az	9,20	9,03
Fe	8,83	8,74
O.	12,17	12,38

(1) Dans le second membre de cette équation on a remplacé 2S par 2O pour ne pas compliquer.

La formule adoptée par Nencki $C^{32}H^{32}Az^{4}FeO^{4}$ demande C = 64,86; H = 5,40; Az = 9,46; Fe = 9,46; O = 10,82. Elle ne saurait donc être adoptée en particulier parce que le fer (élément facile à doser) est trop élevé par rapport au fer expérimentalement obtenu. La formule $C^{34}H^{34}Az^{4}FeO^{5}$, presque identique à celle de Hoppe-Seyler (à 1 atome H près), demande C = 64,35; H = 5,36; Az = 8,84; Fe = 8,85; O = 12,62. Elle répond donc le mieux possible aux analyses très concordantes de l'hématine. On peut, du reste, établir entre les deux formules ci-dessus une relation théorique très simple :

$$C^{34}H^{34}Az^{4}FeO^{5} + H^{2}O = C^{32}H^{32}Az^{4}FeO^{4} + C^{2}H^{4}O^{2}$$

et l'on sait que l'acide acétique apparaît en même temps que l'hématine se produit.

Propriétés. — A l'état sec l'hématine forme une poudre à reflets métalliques d'un bleu noirâtre laissant une trace brune sur la porcelaine. Elle résiste à 180° sans s'altérer et se carbonise alors sans se boursoufler en donnant de l'acide cyanhydrique et du pyrrol. Elle est entièrement insoluble dans l'eau, l'éther, l'alcool, le chloroforme. Elle se dissout au contraire dans l'alcool acidifié et alcalinisé. Elle est également soluble dans les alcalis étendus avec un dichroïsme verdâtre. Ses solutions acides sont brunes et précipitent l'eau de chaux et de baryte. L'hématine forme ainsi avec les acides ou les alcalis de véritables combinaisons souvent cristallisables.

Les solutions d'hématine se comportent au spectroscope presque comme la méthémoglobine en solution acide. En liqueurs acides, leur spectre (fig. 60 —. 6; p, 389) est traversé par deux bandes, l'une assez étroite entre C et D, l'autre large et estompée sur ses deux bords, commençant à E et dépassant F. Les solutions alcalines, rouges par transmission en couches épaisses, vert olive en couches minces, sont précipitées par les sels calcaires et barytiques. Elles sont spectralement caractérisées par une forte bande d'absorption (fig. 60 —. 5) commençant entre C et D et dépassant un peu D; leur spectre, clair de D en F, s'obscurcit ensuite au delà.

Le chlore décolore les solutions d'hématine en produisant du chlorure ferrique. Les réducteurs alcalins donnent avec l'hématine de l'*hématine réduite* ou *hémochromogène*. Mais, si le milieu est fortement acide, le fer est enlevé et il se fait de l'*hématoporphyrine*, dont nous parlerons tout à l'heure.

Le *chlorhydrate d'hématine*, appelé autrefois *hémine*, a pour formule $C^{34}H^{34}Az^{4}FeO^{5},HCl$. On le prépare aisément en dissolvant l'hématine à une douce chaleur dans de l'alcool contenant *un peu* d'acide

chlorhydrique, filtrant pour séparer l'hématine non dissoute et laissant refroidir. Ce sel se dépose en petits cristaux noirs groupés souvent en faisceaux et appartenant au système clinorhombique (fig. 62). L'hémine paraît être toujours la même quel que soit le sang originel ([1]).

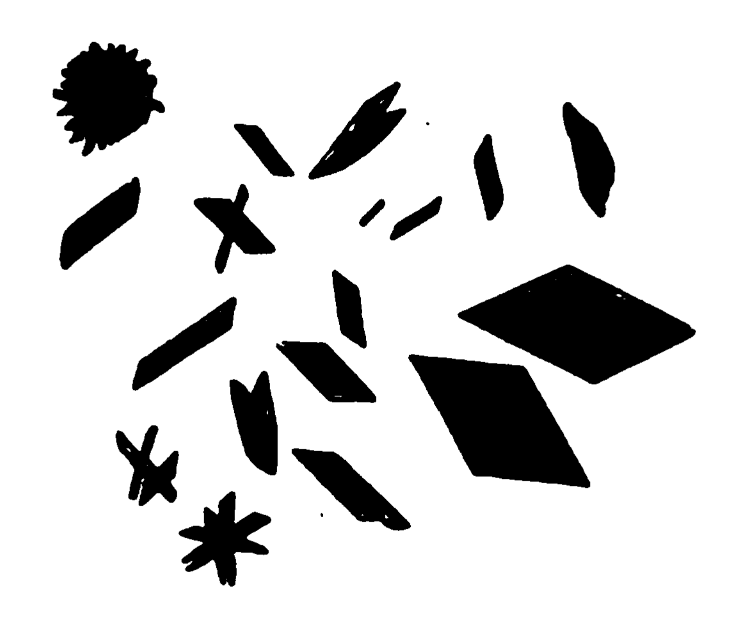


Fig. 62. — Cristaux de chlorhydrate d'hématine ou *hémine*.

Le chlorhydrate d'hématine traité par l'étain et l'acide chlorhydrique se transforme suivant Nencki en *hexahydrohématoporphyrine*.

Il semble exister dans le règne végétal des substances analogues à l'hématine. Telle est le pigment ferrugineux des spores de l'*aspergillus niger* qui a les mêmes dissolvants que l'hématine animale et qui, obscurcissant le spectre tout entier, présente deux bandes claires, l'une un peu avant D, l'autre plus marquée entre D et E. (Linnossier, *C. R.*, CXII, 489.)

Hématine réduite ou hémochromogène.

Lorsque, partant de l'oxyhémoglobine cristallisée, on la détruit par les acides dans un milieu parfaitement privé d'air (par exemple au sein du gaz hydrogène pur), la liqueur prend une teinte pourpre et il se fait un précipité rouge. Le détriplement de l'hémoglobine à l'abri de l'air ne produit plus ici d'hématine, mais bien un nouveau corps, l'*hématine réduite en hémochromogène*, découvert par Stockes, et que l'on peut obtenir plus directement en traitant l'hématine en solution alcaline par le sulfure ammonique ou par l'hydrosulfite de sodium.

Les solutions neutres d'hémochromogène sont rouge pourpre, et

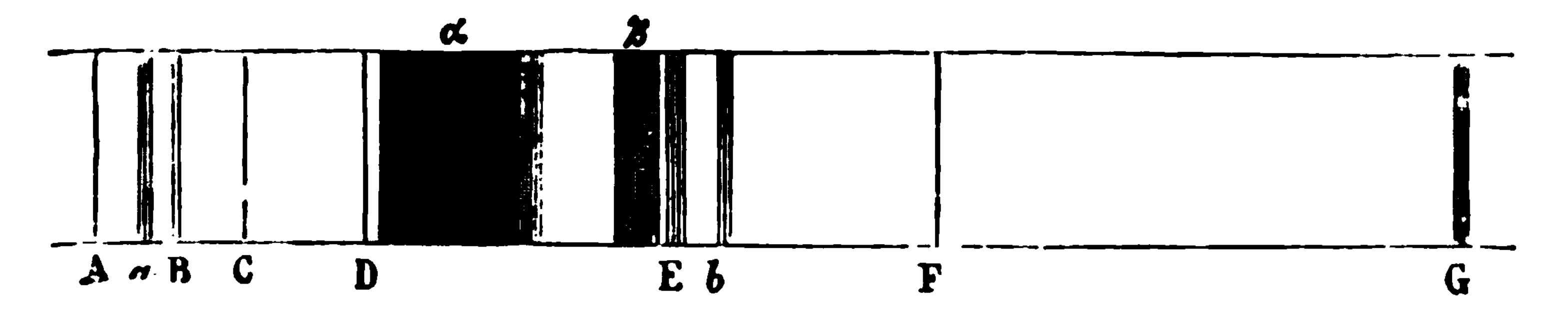


Fig. 63. — Spectre d'absorption de l'hématine réduite ou hémochromogène.

offrent un spectre (fig. 63) caractérisé par une large bande noire α placée entre D et E, plus près de D, et une bande β très affaiblie un peu à droite et à gauche de E.

([1]) Le chlorhydrate préparé en traitant l'hémoglobine en solution dans l'alcool amylique par l'acide chlorhydrique aurait pour formule, d'après Nencki $(C^{32}H^{30}Az^{4}O^{3}Fe,HCl)^{4}C^{5}H^{12}O$. Il ne perdrait son alcool amylique qu'au-dessus de 120°. Nencki a proposé d'appeler *hémine* le composé hypothétique $C^{32}H^{30}Az^{4}O^{3}Fe$. (*Bull. Soc. chim.*, XLV, 90, 301 et 740.)

Ces solutions absorbent l'oxygène : si l'on fait arriver ce gaz dans les solutions d'hématine réduite, elle se transforme en hématine ordinaire.

D'autre part, les acides forts enlèvent son fer à l'hématine réduite et la transforment en *hématoporphyrine* dont on va parler.

L'hémochromogène n'a pas été obtenu à l'état libre et assez pur pour être analysé.

L'action persistante de l'étain en solution chlorhydrique transforme l'hémochromogène en une substance dont les solutions jaune brunâtre montrent au spectroscope une bande située immédiatement avant F et qui paraît identique à l'*hydrobilirubine* et à l'*urobiline* des urines. On y reviendra à propos de cette sécrétion.

HÉMATOPORPHYRINE. — $C^{34}H^{34}Az^4O^5$.

Cette substance dénuée de fer se produit par l'action de l'acide sulfurique un peu concentré sur l'hématine à une douce chaleur. Il ne se dégage aucun gaz ; le fer passe à l'état de sulfate, et lorsqu'on étend d'eau la liqueur presque neutralisée par la potasse, l'hématoporphyrine se précipite sous la forme d'une substance noire violacée qu'on recueille sur le filtre.

On peut la préparer aussi par réduction, au moyen de l'étain, de l'hématine en solution acidulée d'acide chlorhydrique ; mais l'hématoporphyrine qui se forme ainsi peut être réduite à son tour, ainsi qu'on vient de le dire.

On peut enfin, d'après Nencki et Sieber, faire agir l'acide bromhydrique gazeux sur l'hémine cristallisée dissoute dans l'acide acétique monohydraté (*Bull. Soc. chim.* L, 349).

L'hématoporphyrine (¹) se produit suivant l'équation :

$$\underset{\text{Hématine.}}{C^{34}H^{34}Az^4FeO^5} + 2SO^4H^2 + O = \underset{\text{Sulfate d'hématoporphyrine.}}{C^{34}H^{34}Az^4O^5 ; SO^4H^2} + FeSO^4 + H^2O.$$

Cette équation indique que l'hématoporphyrine est à la fois un produit de dédoublement et d'oxydation. Si en effet l'on opère à l'abri de l'air, on n'obtient plus d'hématoporphyrine, mais une masse noirâtre paraissant répondre à la formule $C^{68}H^{78}Az^8O^7$, corps que Hoppe-Seyler a nommé *hématoline*.

La solution sulfurique d'hématoporphyrine offre au spectroscope deux

(¹) On a dit que Nencki lui donne la formule $C^{16}H^{18}Az^2O^3$; et les raisons qui ne nous font pas adopter cette formule. Cet auteur lui attribue la composition $C = 68,8$ à $67,1$; $H = 6,21$ à $6,53$; $Az = 9,51$ à $9,79$. D'après lui, le poids moléculaire de l'hématoporphyrine déterminé par la méthode de Raoult répondrait à une formule en C^{16}.

bandes (fig. 60 —.8, p. 389), l'une très faible à la gauche de D, l'autre forte et très sensible, même en solution étendue, entre D et E. Son spectre s'obscurcit ensuite au delà de F.

En solution alcaline, l'hématoporphyrine donne un spectre très différent (fig. 60 —. 7), présentant quatre bandes, les deux principales à la droite de D, et entre E et F.

A l'état sec, l'*hématoporphyrine* forme une poudre d'un éclat violet foncé, très peu soluble dans l'eau, un peu plus dans l'eau acidulée, très soluble dans les acides minéraux, les alcalis et leurs carbonates, peu dans l'éther, l'alcool, le chloroforme. Ses solutions sont brun rouge. Elle s'altère assez rapidement à 100°. Son chlorhydrate cristallise en aiguilles solubles, rouges avec reflets bleus. Les sels neutres la précipitent. Elle présente la réaction de Gmelin. L'équation

$$\underset{\text{Hématoporphyrine.}}{C^{34}H^{34}Az^{4}O^{5}} + 3H^{2}O = \underset{\text{Bilirubine.}}{C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}} + \underset{\text{Ac. acétique.}}{C^{2}H^{4}O^{2}}$$

relie l'hématoporphyrine à la matière colorante principale de la bile.

L'amalgame de sodium est sans action sur l'hématoporphyrine.

On a dit plus haut que l'hydrogène naissant, produit par l'étain et l'acide chlorhydrique, transforme l'hématoporphyrine en *hydrobilirubine* ou du moins en une substance très analogue, mais plus oxydable qu'elle.

HÉMATOÏDINE

Cette matière colorante cristallisée en tables losangiques à reflets vert cantharide (fig. 64), a été observée depuis longtemps dans les anciens foyers hémorrhagiques. Elle dérive certainement de l'hémoglobine du sang. Elle ne se dissout ni ne se combine avec les alcalis comme la bilirubine et l'hématine. Elle est soluble dans le sulfure de carbone, auquel elle communique une couleur rouge vif, et non jaune comme la bilirubine. Elle ne donne pas de bandes spectrales d'absorption, mais elle assombrit fortement le spectre du vert au violet. L'hématoïdine n'est pas identique avec la lutéine des corps jaunes de l'ovaire de la vache. Elle semble se rapprocher beaucoup des pigments biliaires qu'on étudiera plus loin.

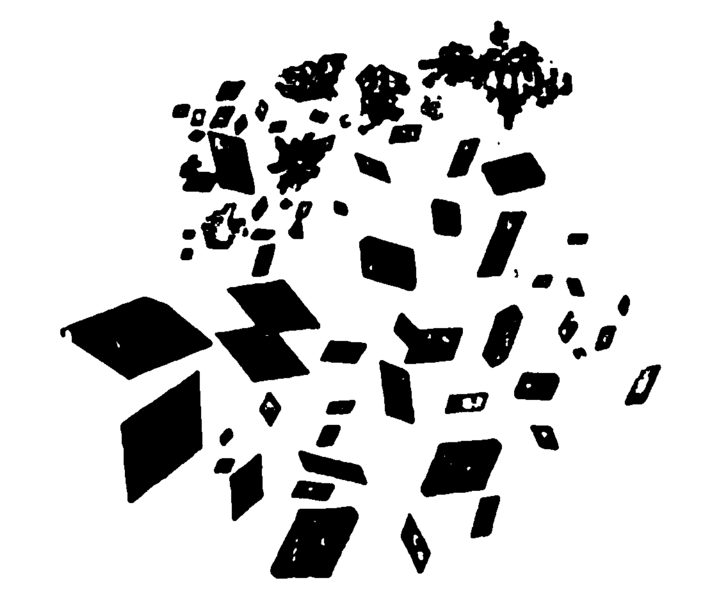


Fig. 61. — Cristaux d'hématoïdine.

TRENTE-SIXIÈME LEÇON

PLASMA SANGUIN. — COAGULATION DU SANG.

PLASMA SANGUIN

Le liquide intercellulaire qui dans le sang de l'animal vivant tient en suspension les globules rouges et blancs porte le nom de *plasma sanguin*. On ne doit pas le confondre avec le *sérum* ou plasma privé de fibrine, qui résulte de la coagulation spontanée du sang extravasé et qui, lentement expulsé du caillot, ne contient plus de fibrine.

Préparation du plasma. — La grande rapidité avec laquelle le sang se coagule en enveloppant sérum et globules dans sa trame fibrineuse rend la préparation du plasma fort délicate.

On peut toutefois le préparer avec des sangs qui se coagulent lentement, tels que celui de cheval. On reçoit le sang de cet animal dans une éprouvette étroite exactement lavée à l'eau, puis rincée d'avance avec un peu de sang défibriné et placée dans la glace qui retarde encore la coagulation. La liqueur se partage peu à peu en deux parts : l'une occupe la moitié inférieure environ de l'éprouvette; elle est formée des globules rouges déposés lentement, surmontés d'une couche mince et très faiblement colorée de globules blancs; l'autre consiste dans un liquide opalescent, jaunâtre, constitué par le plasma pur que l'on siphone.

On peut aussi recourir à un procédé indiqué par MM. Salet et Daremberg, et que j'ai légèrement modifié. On reçoit du sang de bœuf, ou mieux encore de mouton, dans un flacon étroit, entouré d'une éponge ou d'un linge imprégnés d'éther, et suspendu par une bonne chaînette de fer à l'axe vertical d'une essoreuse ou d'un volant horizontal auquel on peut imprimer une grande vitesse rotative. Dès que le flacon est plein, on fait marcher l'appareil de plus en plus rapidement; la force centrifuge qui tend à entraîner les globules loin du centre de rotation augmentant avec la vitesse rotative, ces globules tendent à se précipiter contre le fond du flacon en vertu de cette force et de l'excès de leur densité sur celle du plasma où ils nagent. En même temps, l'éther qui s'évapore refroidit fortement le sang et retarde la coagulation. Peu à peu on diminue la vitesse, et le flacon qui tournait horizontalement prend lentement, sans secousse, la position verticale. Lorsqu'il est revenu au repos, on y trouve les globules séparés d'un plasma à peu près incolore qui surnage.

Ces deux méthodes donnent du plasma pur, mais on peut l'obtenir

plus facilement en additionnant le sang de diverses substances qui n'empêchent pas d'étudier les propriétés les plus remarquables de cette liqueur. On recourt dans ce but aux sels neutres : sulfate de soude, phosphate de potasse, sulfate de magnésie, chlorure de calcium, de magnésium, d'ammonium, nitre, borax, oxalates solubles, etc. On réussit bien en recevant le sang dans une éprouvette placée dans la glace et contenant le cinquième de son volume d'une solution saturée de sel marin. On peut encore prendre pour 100 volumes de sang, 21 volumes d'une solution à 25 pour 100 de sulfate de magnésie cristallisé (*Denis, Semmer*), ou bien un égal volume de sang et d'une solution à 8 pour 100 de phosphate de potassium (*Massia*). Mais le procédé le meilleur consiste à recevoir le sang dans son demi-volume d'une solution dans l'eau froide de sulfate de magnésie et de sel ammoniac contenant pour 100 parties une partie du premier sel et deux du second, en ayant bien soin que la liqueur ne s'échauffe jamais au delà de 8° (*A. Gautier*). Après 12 à 24 heures, on jette la liqueur sur un filtre préalablement mouillé d'eau salée, qui ne laisse passer que le plasma sanguin coloré en jaune ou à peine rosé. On peut ensuite enlever au plasma, grâce à une dialyse rapide, une bonne partie des sels ajoutés.

Cent volumes de sang donnent environ 65 volumes de plasma et 35 volumes de globules humides.

Propriétés. — Obtenu à l'état pur, le plasma sanguin constitue un liquide un peu visqueux, toutefois assez facilement filtrable, de couleur jaune verdâtre chez l'homme, ambrée chez le cheval, à peine opalescent, à moins que l'alimentation n'ait été trop riche en corps gras. Sa densité est de 1,027 à 1,028 chez l'homme et le cheval. Il est légèrement alcalin, d'un goût salé, d'une odeur fade.

Lorsqu'il est bien refroidi et pur, il ne se coagule point, même par agitation et battage ou par l'acide carbonique. Vers 12°, il se prend en une gelée opalescente qui s'attache d'abord aux parois des vases, puis envahit la masse et se contracte peu à peu en devenant opaque et expulsant le sérum. Si le plasma provient d'un sang artificiellement salé, il ne donne pas de coagulum, à moins qu'on ne l'additionne d'eau. 10 centimètres cubes d'eau ajoutés à 1 centimètre cube de plasma de sang de bœuf additionné de 4 pour 100 de sel marin se coagulent si bien qu'au bout d'un quart d'heure on peut retourner le vase sans qu'il se vide.

Après la coagulation de la fibrine, le sérum restant est devenu moins alcalin que n'était le plasma.

Le plasma contient trois principes albuminoïdes au moins : (*a*) Le *fibrinogène* de Hammarsten, qu'on précipite, d'après cet auteur, en ajoutant à la liqueur la moitié de son volume d'une solution saturée de

sel marin. Nous reviendrons plus loin sur cette substance en parlant de la coagulation du sang ; c'est elle qui se change en fibrine durant la coagulation. — (*b*) La ***sérumglobuline*** (matière ***fibrinoplastique*** de Schmidt, ***paraglobuline*** de Kühne, ***sérumcaséine*** de Panum, p. 143). On la prépare généralement avec le sérum du sang, mais on peut aussi, après avoir séparé le fibrinogène du plasma par la méthode de Hammarsten, enlever à la liqueur résiduelle la sérumglobuline coagulable à 73° en saturant avec du sulfate de magnésie, après avoir enlevé la substance ci-dessus ; nous avons déjà donné la préparation de la sérumglobuline (p. 117). Nous y reviendrons. C'est cette substance qui en s'unissant au fibrinogène donnerait la fibrine, suivant la théorie de Schmidt. — (*c*) Enfin on trouve dans le plasma la ***sérumalbumine*** ou ***sérine*** que nous avons déjà examinée ailleurs (p. 120). Elle paraît, chez les animaux à sang chaud, en particulier chez le bœuf, se composer elle-même de trois substances très rapprochées : l'α-sérumalbumine, coagulable à 73° ; la β- qui coagule à 77°, et la γ-sérumalbumine coagulable à 84° ; ces deux dernières semblent manquer chez les animaux à sang froid, en même temps que domine chez eux la sérumglobuline.

Il existe aussi dans le plasma des matières grasses, de la lécithine, des substances extractives et des sels. Nous reviendrons sur chacune d'elles quand nous aurons étudié le phénomène de la coagulation du sang.

Voici deux analyses de *liquor* de sang de cheval rapportées à 1000 parties de plasma :

	Hoppe-Seyler.	*Hammarsten.*
Eau	908,4	917,6
Matières fibrinogéniques	10,1	6,5
Globuline	67,5	38,4
Sérum-albumine		24,6
Corps gras	1,2	12,9
Matières extractives	4,0	
Sels solubles	6,4	
Sels insolubles	1,7	

CONSTITUTION DE LA FIBRINE — COAGULATION DU SANG

Denis, de Commercy [1], prend le plasma obtenu en recevant le sang dans le septième environ de son volume d'une solution saturée de sulfate de soude, et séparant les globules par siphonage au bout de quelque temps, comme on l'a dit plus haut, il sature peu à peu ce plasma

[1] Voir son travail fondamental, *Mémoire sur le sang*, Paris, 1859, p. 32. — Voir aussi ses recherches aux *Comptes rendus Acad. sciences*, XLVII, 996, et LII, 1239. — Les observations de Denis sont devenues le fondement de nos connaissances sur la cause de la coagulation du sang, et l'origine de nos méthodes modernes de séparation des divers albuminoïdes.

de sel marin, qu'il ajoute jusqu'à ce que ce sel reste indissous en léger excès. Dans cette liqueur salée on ne tarde pas à voir paraître des flocons translucides en suspension. On jette le tout sur le filtre et on lave le précipité avec une solution d'eau saturée de sel marin tant qu'il passe de la sérine.

La substance floconneuse ainsi séparée, appelée *plasmine* par Denis, se présente à l'état humide sous forme d'une pâte opaque, blanche, facile à détacher du filtre, soluble dans l'eau, au moins dans l'eau légèrement salée. Elle ne s'altère pas à 40°, mais, portée encore humide à 100°, ou soumise à l'action des alcalis ou des acides, elle cesse d'être soluble.

Si l'on dissout avec précaution, en l'agitant dans quinze à vingt fois son poids d'eau froide, la plasmine encore humide, la liqueur se prend bientôt en une *gelée ferme*, incolore, transparente, *adhérente au vase, qu'on peut presser dans un linge et réduire ainsi en fibrine ordinaire telle qu'on la retire du sang artériel.* La liqueur filtrée contient une matière albuminoïde à laquelle Denis donne le nom de *fibrine dissoute*. Il appelle *fibrine concrète* celle qui est devenue insoluble. Le rapport en poids de ces deux fibrines serait, d'après lui, dans le sang normal de 6,2 de *fibrine dissoute* pour 1 de *fibrine concrète*.

D'après Denis, le sang normal contiendrait une partie de plasmine séparable par le sel marin pour deux de sérine que le sel ne précipite pas. Il admet qu'après l'extravasation du sang, la plasmine, préexistant dans le plasma durant la vie, se dédouble en ses deux composants ci-dessus, *fibrine concrète* à laquelle serait due la coagulation, et *fibrine dissoute* qui se mélangerait à la sérine du sérum, et qu'on peut en extraire (1).

Suivant le même auteur, la *fibrine concrète* ainsi produite en partant du sang artériel est insoluble dans une solution tiède de chlorure de sodium au 10c; si elle provient au contraire du sang veineux battu, elle est entièrement soluble dans cette solution salée.

En mettant de côté les explications hypothétiques de Denis, il suit de ces premières et importantes observations, qu'il existe dans le plasma deux substances précipitables par le sel marin : l'une est apte à donner de la fibrine concrète dès qu'elle n'est plus tenue en dissolution par un petit excès de sel, tandis que l'autre reste dissoute et incoagulable dans ces conditions.

Ce sont ces deux mêmes substances auxquelles A. Schmidt, quelques années après, donna les noms de *substance fibrinogène* et *substance fibrinoplastique*. On a vu (p. 143) que cette dernière est, en

(1) La plasmine de Denis est aujourd'hui bien définie : c'est un mélange du fibrinogène et de sérum-globuline.

effet, soluble dans le sel marin au 10ᵉ, mais qu'elle précipite de ses solutions lorsqu'on les sature du même sel. On sait aussi qu'après la coagulation du sang A. Schmidt la retirait du sérum. La substance fibrinoplastique répond donc entièrement à la *fibrine soluble* de Denis. Quant au *fibrinogène* de Schmidt, on a vu (p. 144) qu'il se sépare lorsqu'on ajoute un excès de sel marin au plasma mélangé de sulfate de magnésie.

Il n'est donc pas douteux que ces substances existent bien dans le plasma du sang extravasé. Y existent-elles pendant la vie ? Ceci paraît peu probable, car dans la théorie de Denis la plasmine devrait, en se dédoublant, donner déjà dans les vaisseaux de la fibrine concrète ; dans celle de A. Schmidt, ces deux substances devraient la produire en s'unissant entre elles durant la vie ([1]). Aussi A. Schmidt fut-il plus tard obligé de modifier à plusieurs reprises sa théorie et d'admettre définitivement que les matières fibrinogène et fibrinoplastique ne s'unissent pour constituer la fibrine que sous l'influence d'un *ferment* spécial qui sortirait des globules après leur issue des vaisseaux ([2]). Il admit même, vers 1876, que la substance fibrinoplastique ne préexiste pas dans le sang, mais qu'elle exsude, avec son ferment, du corps des globules blancs après l'extravasation du sang.

Nous avons dit (pages 143 et 144) comment on peut extraire du sérum sanguin la matière fibrinoplastique ou sérumglobuline, qui *y reste en excès après la coagulation*, et comment on peut, d'autre part, extraire le fibrinogène de certains liquides séreux qui le renferment seul, tels que les liquides de l'hydrocèle et du péricarde. Si l'on fait, suivant Schmidt, une solution séparée de ces deux substances, puis qu'on vienne à les mélanger, il n'y aura pas coagulation ; mais elle arrivera au contraire, dit-il, dès qu'on ajoutera le ferment spécial dont nous parlions plus haut. Nous avons répété bien souvent, et avant nous A. Wurtz et ses élèves, cette expérience fondamentale de A. Schmidt, et nous n'avons jamais pu obtenir qu'un résultat négatif, ou tout au plus la production de légers flocons d'aspect non fibrineux qui nagent dans les liqueurs mélangées.

Quant à ce ferment grâce auquel on unirait le fibrinogène à la matière fibrinoplastique pour former de la fibrine concrète, il se prépare, suivant Schmidt, assez simplement. On précipite le sérum du sang de bœuf par 15 à 20 volumes d'alcool à 95° ; on laisse l'alcool en contact durant 3 à 4 jours, on décante la liqueur et l'on ajoute au résidu une nouvelle proportion d'alcool concentré. Après 3 à 4 semaines, les albuminoïdes précipités sont devenus tout à fait insolubles. On décante l'al-

([1]) On a aussi fait l'objection à la théorie de Schmidt que la matière fibrinoplastique ne saurait exister dans le plasma contenu dans les vaisseaux, car on n'en retrouve pas dans les liquides de l'hydrocèle, de la péricardite, de la pleurésie, extravasés durant la vie.

([2]) D'après Halliburton ce ferment sortirait des globules blancs et serait une sorte de *globuline* fabriquée dans les glandes lymphatiques.

cool et on laisse le résidu pulvérulent sécher complètement dans le vide sur l'acide sulfurique. Lorsqu'on a besoin du ferment coagulant, il suffit de prendre un peu de cette poudre et de la mettre à digérer dans de l'eau tiède qui dissout ce ferment. On peut aussi épuiser le coagulum alcoolique du sérum sanguin par de la glycérine qui s'empare du ferment de Schmidt.

Celui-ci se rencontrerait d'ailleurs, suivant ce savant et les élèves de son école, dans la plupart des éléments cellulaires, dans la levure de bière, les spermatozoïdes, les divers protoplasmas animaux et végétaux.

Telle est la théorie de A. Schmidt dans sa dernière manifestation, théorie insuffisante à laquelle nous objecterons simplement, ainsi qu'il a été déjà dit, que le mélange des liqueurs fibrinogène et fibrinoplastique, même avec addition du ferment de la fibrine, ne produit pas de caillot, pas même de précipité, fibrineux ou autre, en quantité sensible.

Mais, bien avant ces dernières et successives transformations de cette obscure théorie de A. Schmidt, Mantegazza, Heynsius et l'auteur de ce livre avaient fait observer que la formation de la fibrine est connexe de modifications histologiques, physiologiques, physiques et chimiques observables dans les éléments figurés du sang (globules blancs et rouges) dès qu'ils sortent des vaisseaux ; que sous l'influence des agents extérieurs qui les modifient et les altèrent ces globules perdent après leur extravasation une partie de leurs substances solubles, qui passent dans le plasma, et que cette substance issue des globules paraît être la cause de la formation de la fibrine et de la coagulation [1].

Ainsi que je l'observais en effet en 1873, la matière qui provoque la coagulation ne préexiste pas dans le plasma. Si dans du sang fraîchement extravasé, divisé en trois parties égales et laissé au repos, on dose la fibrine produite après 10 minutes, 1 heure et 24 heures, on trouve que cette substance va en augmentant à mesure que l'extravasation des facteurs de la fibrine se produit. Une expérience de Heynsius vient donner une démonstration éclatante de l'origine globulaire de la fibrine. Il reçoit 50 centimètres cubes de sang de cheval dans une éprouvette contenant 500 centimètres cubes d'une solution à 2 pour 100 de sel marin maintenue dans la glace. Les globules se déposent bientôt. Il décante le plasma, ajoute une nouvelle quantité de solution salée et décante encore une à deux fois. A ces globules privés de plasma il ajoute alors 50 centimètres cubes de *sérum* de sang de bœuf et porte l'éprouvette à 40° ; au bout de quelques minutes, le tout se coagule et le poids du caillot formé est à peu près égal à celui que donnerait la même quantité du sang initial. La substance fibrinogène sort donc bien du

[1] Voir mon *Traité de chimie appliquée à l'hygiène et à la physiologie*, I, 508 et 509.

globule, car elle n'existe pas dans le sérum ajouté et elle ne peut venir du plasma qu'on a ainsi presque totalement enlevé. Heynsius a montré du reste que la quantité de fibrine formée par un plasma qu'on sépare par les artifices déjà décrits (p. 398) est toujours notablement plus faible que celle fournie par tout le sang correspondant; nouvelle preuve que la substance fibrinogène sort des globules.

Nous persistons donc à dire, comme nous l'avions déjà fait autrefois, que les matières qui forment la fibrine exsudent à l'état liquide et par exosmose, des globules rouges ou blancs [1] sous l'influence des phénomènes qui précèdent l'altération et la mort de ces éléments figurés. Nous croyons aussi que cette substance fibrinogénique se coagule parce qu'elle est mise, grâce à son extravasation, en présence d'un ferment spécial sorti des globules mais qui n'agit qu'après que les deux facteurs se sont dissous dans le plasma.

Freund avait donné une autre théorie de la coagulation du sang: d'après lui, le sang extravasé reçoit des phosphates alcalins sortis des globules, qui enrichissent le plasma en phosphate de chaux. Ce sel en se précipitant entraîne avec lui une partie des albuminoïdes du plasma (le *fibrinogène*) qu'il transformerait en fibrine insoluble en s'unissant à lui. Mais on a objecté avec raison à Freund que, s'il faut reconnaître que les sels de chaux sont nécessaires à la constitution de la fibrine, comme à celle de la caséine lorsqu'elle passe à l'état insoluble sous l'influence de la présure, ce phosphate de chaux n'est cependant pas plus suffisant à déterminer directement la formation de la fibrine qu'il ne l'est à produire la coagulation du caséum.

Dans ces derniers temps, MM. M. Arthus et C. Pagès sont enfin parvenus à bien déterminer dans quelles conditions les sels calcaires contribuent à la coagulation. Si l'on reçoit dans 25 centimètres cubes d'une solution à 0,9 pour 100 d'oxalate de potasse, 225 centimètres cubes de sang au sortir de la veine, celui-ci ne se coagule plus spontanément quels que soient le temps et la température entre 0° et 45°. L'oxalate peut être remplacé par tous les réactifs qui, tels que les fluorures ou les savons alcalins, sont aptes à précipiter les sels de chaux. Bien plus, ces sels arrêtent la coagulation déjà commencée; ils n'agissent pas en tant que sels neutres, car la dilution avec l'eau du sang rendu ainsi incoagulable ne le fait pas se coaguler. Au contraire, si à ce sang décalcifié on vient à ajouter quelques gouttes de chlorure de calcium, la coagulation se produit aussitôt.

[1] Dans l'état actuel de nos connaissances, il est difficile de dire si la substance fibrinogénique sort de l'une ou de l'autre sorte de globules, ou des deux à la fois, ou simplement des jeunes hematies (*hématoblastes* de Hayem). Dans la lymphe, dans le sang coagulable des animaux inférieurs dénués de globules rouges, la substance fibrinogénique paraît sortir des globules blancs.

Les sels de chaux sont donc nécessaires à la formation de la fibrine [1], mais ils ne sont pas suffisants. Il faut que le fibrinogène, les sels de chaux et le ferment-fibrine se trouvent à la fois en présence. Si à du plasma oxalaté on ajoute 3 a 4 millièmes encore d'oxalate alcalin et qu'on le précipite par un excès de sel de chaux soluble, il ne se fera pas de coagulum quoique ce plasma renferme la chaux et le fibrinogène à la fois. Mais dans ce milieu la coagulation se produira dès qu'on ajoutera un peu de sang, de plasma, de sérum ou de ferment fibrinogénique qui apportent avec eux l'agent coagulant.

Il résulte de ces intéressantes expériences et de celles qui les ont précédées, en particulier des observations de Mantegazza, Heynsius, Hammarsten, Arthus et Pagès et nous-même, que la coagulation résulte de la transformation du fibrinogène sorti des globules, ou préexistant dans le plasma à l'état soluble et durant la vie, substance qui devient insoluble et se change en fibrine en s'unissant aux sels de chaux du plasma sous l'influence du ferment-fibrine extravasé des globules blancs [2].

Le *fibrinogène*, de Hammarsten, se prépare de la façon suivante :

On mêle le plasma obtenu par la méthode centrifuge ou par l'addition de sels qui en empêchent la coagulation, avec un volume égal de solution saturée de chlorure de sodium. Le précipité obtenu est lavé ensuite avec la même solution mêlée de son volume d'eau, redissous dans une solution salée à 8 pour 100 et reprécipité. Ces opérations doivent être rapidement conduites et faites à froid sans quoi le fibrinogène deviendrait insoluble.

Ce fibrinogène, on l'a vu page 142, possède les propriétés caractéristiques des globulines : il est insoluble dans l'eau pure, soluble dans l'eau

[1] C'est ce que j'avais établi déjà dans un travail publié aux *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, LXXXIX, 227.

[2] Je ne citerai que pour mémoire l'opinion émise sur les causes de la coagulation du sang par MM. Mathieu et Urbain. Ils ont observé qu'une partie sensible de l'acide carbonique du sang disparaît par la coagulation :

	Avant coagulation.	Après coagulation.	Avant coagulation.	Après coagulation.
CO^2 *de* 100 *cent. cub. de sang.*	48cc,05	39cc,38	51cc,50	42cc,50

Le plasma céderait donc de l'acide carbonique à la matière fibrinogénique, qui en fixant ce gaz deviendrait d'après eux insoluble. M. F. Glénard a définitivement établi l'erreur de MM. Mathieu et Urbain par l'expérience suivante : 10 à 12 centimètres de la jugulaire d'un cheval sont durant la vie tirés au dehors et transformés en une poche par deux liens serrés sur le vaisseau encore adhérent à l'animal. La poche pleine de sang est alors détachée et suspendue verticalement en lieu frais. Après 24 heures, on place une troisième ligature en son milieu, et l'on desserre un peu la ligature inférieure : les globules qui s'y sont réunis s'écoulent ; on remplit la poche inférieure ainsi vidée avec de l'acide carbonique, on referme le bout inférieur, et déliant la ligature moyenne, on met le plasma seul en contact avec l'acide carbonique en excès. Il ne se coagule point dans ces conditions ainsi que cela devrait avoir lieu d'après la théorie sus-mentionnée.

Enfin Dogiel et Holzmann admettent que la coagulation est due à une oxydation du fibrinogène. Cette opinion ne peut être soutenue. J'ai montré qu'on peut sécher le plasma salé même à 100° et à l'air sans qu'il se coagule. La coagulation arrive ensuite lorsqu'on le dissout et qu'on l'étend d'eau.

aérée et les solutions salines très affaiblies. Mélangé de ferment-fibrine retiré des globules blancs, en présence du sel marin et des sels de chaux il se coagule et donne de la fibrine.

La chaleur le coagule à 56°, qu'il soit contenu dans le plasma aussi bien que dans le sang (*Hewson, Fredericq*).

La propriété de cette substance de se précipiter dans les solutions aqueuses à moitié saturées de sel marin permet de la séparer complètement de la sérumglobuline.

Causes qui hâtent ou entravent la coagulation du sang. — Toutes les causes qui influent physiquement ou chimiquement sur les globules et qui modifient leur vitalité, hâtent la coagulation du sang. Ainsi agissent le battage, la rugosité des récipients, les corps étrangers introduits dans les vaisseaux, l'élévation de la température, l'accès de l'air, les injections dans les veines de sels biliaires ou des produits de désassimilation des organes (acide urique, glycocolle, matières extractives, leucomaïnes), etc. La coagulation est au contraire retardée par les agents qui diminuent sensiblement les mouvements de nutrition ou d'exosmose des globules : l'abaissement de la température; l'addition au sang des substances saturées contenues dans le globule ou analogues à ces substances (sels des métaux alcalins, en particulier phosphate de potassium, sulfates et chlorure alcalino-terreux, acétates, azotates, glycérine, sucre, albumine) ; addition de certains poisons chimiques tels que l'acide cyanhydrique, la strychnine; réception du sang dans des vases oints de vaseline (vases non rugueux) [1], saturation du sang par l'acide carbonique, addition de petites quantités d'acides ou d'alcalis, injection de peptones dans les veines, etc.



Fig. 65. — Réticulum fibrineux du sang de l'homme. *a*, granulation libre formant le centre d'un système de réticulum; *b*, fibre réticulaire.

Enfin l'on vient de dire que la décalcification complète du sang empêche définitivement toute coagulation.

FIBRINE

Nous avons décrit page 145 les différentes fibrines, nous n'avons donc pas à y revenir ici. A l'état

[1] En recevant le sang dans des vases oints de vaseline à travers une couche d'huile et par une canule huilée et directe le sang ne se coagule pas.

humide la fibrine ordinaire contient plus des trois quarts de son poids d'eau. Mais on doit observer ici que Denis a depuis longtemps établi qu'il n'y a pas une, mais plusieurs fibrines; que l'artérielle n'est pas identique à la veineuse; que celle qui a été obtenue au repos paraît mélangée d'une partie très notable de cette *matière insoluble dans le sel marin* au 10[e] qui s'extravase lentement du globule rouge et à laquelle Denis avait donné le nom de globuline.

Green semble avoir établi que la partie de la fibrine qui entre en solution dans le sel marin au 10° est en réalité composée de deux globulines, l'une soluble et l'autre insoluble dans une solution de sel marin à 1 pour 100.

A l'état de santé la quantité de fibrine calculée sèche contenue dans le sang veineux humain varie de 1,9 à 2,8 pour 1000. Le sang normal en donne généralement 2,2 à 2,8 au litre. Le sang artériel en contient un peu plus que le veineux au moins dans les gros vaisseaux.

TRENTE-SEPTIÈME LEÇON

PLASMA SANGUIN (*suite*). — LE SÉRUM. — LES GAZ DU SANG ET DU SÉRUM. — HÉMOALCALIMÉTRIE.

SÉRUM

La partie liquide du sang, le plasma, se divise spontanément, par coagulation, en une matière solide, la fibrine qu'on vient d'étudier, et un liquide, le *sérum*, dont on va parler maintenant. Lorsque le sang extravasé est laissé au repos, le caillot qui se forme laisse, en se contractant lentement, exsuder peu à peu cette liqueur. 1000 grammes de sang donnent ainsi de 440 à 525 grammes de sérum.

Il consiste en une solution aqueuse de substances fort diverses, les unes préexistant dans le plasma normal, les autres issues du globule rouge après l'extravasation du sang. On conçoit donc que suivant les conditions où il s'est produit le sérum puisse légèrement varier, même dans une seule saignée, et qu'il change un peu de composition du commencement à la fin de la coagulation, à plus forte raison d'un individu à l'autre.

C'est un liquide un peu visqueux, de couleur jaune faiblement verdâtre (homme et chien), ambré (cheval), rougeâtre (bœuf), ou presque incolore (lapin).

Sa densité moyenne est de 1,028 chez l'homme; elle varie normalement dans notre espèce de 1,026 à 1,029.

Le sérum est le plus souvent transparent; des globules graisseux ou des leucocytes peuvent le rendre légèrement trouble ou lactescent.

Il est alcalin, mais un peu moins que le plasma, ce qui s'expliquerait par la mise en liberté, au moment de la coagulation, d'une petite quantité de phosphates acides primitivement unis à la matière fibrinogène. Ces phosphates précipitent un peu de chaux, troublent légèrement la liqueur et augmentent dans le sérum la tension de l'acide carbonique.

On trouve dans le sérum 88 à 95 pour 100 d'eau : 90,9 en moyenne chez l'homme et 91,7 chez la femme, d'après Schmidt; 90 à 92 chez le bœuf, 91 à 93 chez le chien et le porc, 91 à 92 chez le mouton, 93 à 95 chez le pigeon.

Les subtances dissoutes dans le sérum sont : 1° une série de principes albuminoïdes; 2° des matières azotées non albuminoïdes (urée, créatine, acide hippurique, acide urique, lécithine, etc.); 3° des matières non azotées (glucose, acide lactique, acides gras, cholestérine, etc.); 4° des ferments; 5° des sels inorganiques; 6° des gaz.

Le tableau suivant fait connaître ces substances et leurs proportions. Les nombres sont empruntés à Hammarsten, la dernière analyse seulement est de Halliburton :

Composition de 1000 grammes de sérum sanguin.

	Homme.	Bœuf.	Cheval.	Lapin.	Grenouille.
Somme des mat^{res} albuminoïdes.	76,2	75,0	72,6	62,2	25,40
Globuline du sérum (précipitable par SO^3Mg)	31,0	41,7	45,6	17,9	21,80
Sérine et autres corps protéiques	45,2	33,3	26,8	44,4	3,60
Lecithine et graisses, urée, matières extractives	7,1	6,6	5,4	13,0 (les deux lignes)	»
Sels minéraux	8,8	8,1	8,0		
Eau.	907,9	910,4	914,0	924,8	»
Total des matériaux solides :	92,1	89,6	86,0	74,2	»

Albuminoïdes du sérum. — Les matières albuminoïdes du sérum sont les *sérines*, la *sérumglobuline* et les *ferments*. Les premières sont généralement les plus abondantes, mais pour les obtenir à l'état pur il faut commencer par séparer la sérumglobuline.

En décrivant le plasma, nous avons dit (p. 399) comment, après avoir précipité le fibrinogène, on peut séparer la globuline du sérum et les sérumalbumines. Cette méthode peut aussi s'appliquer au sérum. On peut encore procéder de la façon suivante : on sature le sérum de sulfate d'ammoniaque en excès qui précipite toutes les matières albuminoïdes; on redissout le précipité dans de l'eau froide; on filtre et sature la solution par du sulfate de magnésie. Le *précipité* qui se forme contient la

sérumglobuline (et le fibrinogène s'il en reste; si l'on opère sur le plasma, on séparerait ce fibrinogène en ajoutant un égal volume de solution de sel marin saturée). La *liqueur filtrée* contient les sérumalbumines α, β et γ. (Voir p. 128 et 400.)

La *sérumglobuline* est identique avec la substance d'abord nommée matière fibrinoplastique par A. Schmidt et paraglobuline par Kühne, et probablement avec la sérumcaséine de Panum. On peut la préparer comme il vient d'être dit. Nous avons donné page 143 un autre procédé pour préparer cette substance. Le tableau ci-dessus indique sa proportion dans les divers sangs.

Heynsius, qui la séparait par une autre méthode (CO^2 et sel marin), a trouvé dans ces divers sérums une quantité beaucoup trop faible de sérumglobuline. 1000 grammes de sérum n'en contiendraient, d'après lui, que $3^{gr},8$ chez l'homme, $1^{gr},9$ chez le bœuf, $4^{gr},4$ chez le lapin, $16^{gr},5$ chez le mouton, $8^{gr},0$ chez le porc et $25^{gr},3$ chez le poulet.

La paraglobuline de Heynsius, identique à celle de A. Schmidt, répond à la *fibrine soluble* de Denis. L'albuminoïde que Hammarsten précipite du sérum ou du plasma par le sulfate de magnésie contient cette paraglobuline et une globuline spéciale précipitable par le sulfate de magnésie et non par le sel marin, substance à laquelle il conviendrait de laisser le nom de *globuline du sérum* ou *globulsérine*.

Il semble que la *paraglobuline* n'existe pas pendant la vie dans le plasma sanguin, car on ne la trouve point dans les humeurs exsudées du sang (liquide de l'hydrocèle, de la plèvre, etc.). Elle doit donc sortir des globules après leur extravasation.

Caséine du sérum ou caséosérine. — Le sérum étendu de 6 volumes d'eau et soumis à un courant d'acide carbonique donne un trouble qu'on sépare (*paraglobuline* de Schmidt); si l'on ajoute alors goutte à goutte à la liqueur filtrée de l'acide acétique étendu jusqu'à très légère acidulation, il se précipite une matière floconneuse qu'on peut séparer par le filtre: c'est la caséine du sérum.

Elle forme un précipité blanc pulvérulent, insoluble dans l'eau aérée, très soluble dans les acides et les alcalis faibles, plus difficilement dans les sels neutres alcalins. Ses solutions précipitent lorsqu'on les étend d'eau. Cette caséine se rencontre surtout dans le sang des veines spléniques et sus-hépathiques.

Peptones; collagènes; ferments. — Les peptones manquent entièrement dans le sang normal, et même en pleine digestion dans celui des veines mésentériques. Elles n'apparaissent dans le sang que s'il y a dans l'économie un foyer de pus ou des néoplasies.

Les collagènes ont été signalées seulement dans les cas de leucémie.

Les ferments s'obtiennent comme on l'a dit à propos de celui de la

fibrine (p. 402) : ce dernier jouit des propriétés qui caractérisent les propeptones : il ne devient pas insoluble, même par un long contact, avec l'alcool absolu. On a signalé aussi dans le sérum un ferment qui saccharifie l'amidon. Il serait identique au ferment hépatique qui transforme le glycogène en sucre.

Enfin M. Lépine pense qu'il existe dans le sang un ferment qui fait disparaître le sucre et qui aurait le pancréas pour origine. C'est le *ferment glycolytique*, qui n'a pas encore été isolé.

Sérine. — Après avoir précipité du sérum par addition de sulfate de magnésie l'ensemble des substances précédentes, il reste une liqueur que l'on peut soumettre à la dialyse pour enlever le sulfate ajouté, ainsi que les sels et matières cristallisables du sérum. Il reste dans le dialyseur la principale matière albuminoïde du sérum, la *sérine*.

On a dit pages 120 et 128 quelles sont ses propriétés et par quels caractères elle diffère de l'albumine d'œuf d'oiseau.

La sérine se coagule entièrement vers 73°. Elle est plus endosmotique que l'albumine d'œuf, aussi trouve-t-on de la sérine dans tous les liquides originaires du sang passés par dialyse à travers les membranes animales enflammées durant la vie : liquides de la plèvre, de l'hydrocèle, du péritoine, de l'endocarde, des vésicatoires.

Lécithine, corps gras, cholestérine. — Ces substances, que l'éther extrait du sérum desséché à 100°, y existent toujours en petite proportion. (Voir le tableau p. 408.)

La lécithine fut d'abord signalée dans le sang par Gobley. Elle est relativement plus abondante chez les animaux jeunes et engraissés : on en trouve davantage chez l'oiseau que chez le mammifère. La *séroline* extraite par F. Boudet du sérum (*Ann. chim. phys.* 2ᵉ sér., LII, 337) paraît être formée par de la cholestérine mêlée de lécithine.

On trouve dans le sang une petite quantité de graisses neutres et de savons alcalins à acides gras.

Le poids des matières solubles dans l'éther ne dépasse généralement pas 0^{gr},200 pour 100 grammes de sérum et 0^{gr},4 à 0^{gr},6 pendant la digestion. Le sang artériel en contient moins que le veineux. Le sérum devient lactescent si l'alimentation est trop riche en corps gras.

La nature de ces graisses est variable et mal connue : on y a signalé de la stéarine, de la palmitine ; des oléates et margarates sodiques ; des butyrates, acétates, caproates ; des corps gras azotés autres que la lécithine, etc.

La cholestérine suit généralement les variations des graisses. Elle abonde, par exemple, dans le sang des oies engraissées : 100 cent. cub. de sérum peuvent fournir de 0^{gr},019 à 0^{gr},314 de cholestérine.

Glycose, urée, pigments et autres matières organiques. — L'en-

semble de ces matières dites *extractives* s'élève de 0,25 à 0.50 pour 100 de sérum.

Un sucre dextrogyre existe dans le sang normal, même chez les carnivores (*Cl. Bernard*). Celui de la veine porte en contient une trace à peine. D'après Lehmann, dans 100 grammes de sérum on trouve $0^{gr},014$ à $0^{gr},015$ de ce sucre chez le taureau; $0^{gr},031$ chez le chien; $0^{gr},044$ chez le chat. Ces poids varient peu avec l'alimentation.

Chez le chien, de Mering a trouvé pour 100 parties de sérum :

RÉGIME.	QUANTITÉ DE GLYCOSE pour 100 grammes de sérum.
Amidon et sucre.	$0^{gr},125$ à $0^{gr},235$
Pain.	$0^{gr},130$
Viande.	$0^{gr},115$ à $0^{gr},212$
Diète de 44 heures à 5 jours. . . .	$0^{gr},150$ à $0^{gr},133$

Le sucre réducteur est en quantité un peu plus forte dans le sang artériel que dans le veineux (moyenne pour 100 de sérum artériel de chien 0,169; moyenne pour 100 de sérum veineux 0,163). De Mering a montré qu'il existe dans le sang un sucre réducteur dont le pouvoir rotatoire augmente si l'on fait bouillir la liqueur avec les acides (maltose ou lactose). Cette substance ne se rencontre pas dans le sang des veines sushépatiques.

L'urée existe dans le sang, comme l'ont établi autrefois les célèbres expériences de Prévost et Dumas (1821). A l'état normal un litre de sang en contient de $0^{gr},32$ à $1^{gr},8$ chez l'homme. Voici quelques chiffres :

	Urée pour 100 de sang normal.
Homme.	0,032 à 0,177
Chien	0,030 à 0,275
Porc.	0,015
Veau.	0,030

La proportion d'urée varie avec les divers sangs : elle diminue pendant l'inanition et s'élève durant la fièvre. Dans la maladie de Bright, on peut trouver jusqu'à $1^{gr},4$ d'urée dans 100 de sérum.

Ajoutons que, suivant Drechsel, les carbamates existeraient dans le sang de chien; on sait que le carbamate d'ammonium représente le stade intermédiaire entre l'urée et le carbonate ammonique :

$$CO \left\langle \begin{matrix} AzH^2 \\ AzH^2 \end{matrix} \right. \qquad CO \left\langle \begin{matrix} AzH^2 \\ OAzH^4 \end{matrix} \right. \qquad CO \left\langle \begin{matrix} OAzH^4 \\ OAzH^4 \end{matrix} \right.$$

Urée. Carbamate d'ammoniaque. Carbonate d'ammoniaque.

L'*acide urique* a été signalé dans le sang normal de bœuf et d'homme, surtout chez les goutteux et les rhumatisants. On le rencontre dans celui

des poules nourries de viande. L'acide hippurique a été signalé dans le sang de loup ; peut-être existe-t-il dans le sang humain.

Pigments. — Leucomaïnes du sérum et du sang normal. — Des pigments biliaires ayant subi un certain degré d'altération, en particulier l'urobiline, existent en très minime quantité dans le sérum. Mais il contient aussi des pigments propres, pigments jaunes chez l'homme, le bœuf, le mouton ; orangés chez les oiseaux : on leur a donné le nom de *lipochromes*. Nous avons parlé de ces substances dans notre II° Partie (p. 196). Elles sont solubles dans l'éther, l'alcool, la térébenthine, les graisses. Elles se colorent en bleu par l'iode et l'acide sulfurique. Le lipochrome du sang ou sérum-lutéine donne deux bandes d'absorption : l'une répond à la ligne F, de Frauenhofer, l'autre est placée entre F et G, mais plus près de G. Ce corps est soluble dans l'alcool et l'éther, insoluble dans la térébenthine (*Halliburton*).

La créatine $C^4H^9Az^3O^2$ a été extraite du sang par Voit. Il a trouvé, chez le bœuf pour 100 grammes de sang, $0^{gr},055$ à $0^{gr},108$ de cette substance ; chez le chien de $0^{gr},03$ à $0^{gr},07$. *L'hypoxanthine* ne paraît pas exister dans le sérum frais, mais seulement dans le sang altéré des cadavres (*Salomon*).

Il faut enfin signaler dans le sang, en même temps qu'une petite proportion de sels ammoniacaux et de triméthylamine, des bases auxquelles M. R. Wurtz, qui les a découvertes dans mon laboratoire, a donné le nom de *plasmaïnes*. La plus abondante répond à la composition $C^5H^{15}Az^5$. Pour l'extraire en même temps que de petites quantités d'autres alcaloïdes analogues, on suit la méthode générale que j'ai donnée à propos de l'extraction des ptomaïnes : on coagule dans l'eau bouillante acidulée d'acide oxalique, *et dès sa sortie des vaisseaux*, le sang défibriné ; on sépare mécaniquement du magma le bouillon aqueux, on l'évapore à basse pression et l'on épuise le résidu par de l'alcool à 95°. Cette solution étant évaporée, son résidu est repris par de l'alcool froid. Il s'empare des oxalates des bases. On distille l'alcool, on sature le produit de l'évaporation par de la chaux éteinte et on reprend par l'eau. A cette solution aqueuse, qu'on mélange de son volume d'alcool, on enlève par l'acide oxalique un peu de chaux qui s'était dissoute, on concentre, puis on additionne de carbonate de potasse tant qu'il se fait un précipité. La liqueur, agitée avec de l'alcool amylique pur, lui cède une matière rouge orangée très alcaline. L'agitation de l'alcool amylique avec de l'eau légèrement chlorhydrique et l'évaporation de cette eau laissent un chlorhydrate cristallisé en rosaces et en houppes. Son chloroplatinate de forme octaédrique répond à la formule $C^5H^{15}Az^5,2HCl,PtCl^4 + H^2O$, il est peu

soluble, ainsi que son chloroaurate qui se réduit rapidement. Son chloromercurate est insoluble.

En injection sous-cutanée, cette base, est peu active sur les cobayes ou les grenouilles. Elle ralentit légèrement le rythme respiratoire. Une très faible quantité de chlorhydrate mise sur le cœur de la grenouille diminue, puis arrête complètement ses battements.

Lorsque, dans l'opération précédente, épuisant par l'alcool le bouillon oxalique de sang desséché à basse pression et évaporant l'alcool, on a repris le résidu par un peu d'alcool à 95°, si l'on vient à précipiter cette liqueur par addition d'un grand volume d'éther, on trouve dans la solution éthéro-alcoolique ainsi obtenue une nouvelle base. On l'extrait en ajoutant de la chaux éteinte en poudre au résidu de l'évaporation de l'alcool éthéré et reprenant par l'alcool amylique pur. Elle se présente en petits cristaux lancéolés; son chlorhydrate cristallise en aiguilles courtes associées en croix. Son chloroplatinate forme des aiguilles déliquescentes solubles dans l'eau et dans l'alcool. Son chloroaurate est en lamelles; 1 milligramme injecté sous la peau d'une grenouille fait tomber le nombre des battements du cœur de 40 à 20, après 5 minutes; la respiration diminue de fréquence et s'arrête au bout de 10 minutes; l'excitation musculaire reste normale. Sur une grenouille de 25 grammes, 2 milligrammes de la même base tuent l'animal et arrêtent complètement le cœur en 23 minutes.

La proportion de ces leucomaïnes dans le sang de bœuf normal ne dépasse pas $0^{gr},030$ par litre.

On remarquera le rapport des formules de la principale de ces plasmaïnes $C^5H^{15}Az^5$ et de l'adénine $C^5H^5Az^5$ dont elle diffère par H^{10} et qui n'a comme elle qu'une faible action sur l'économie.

Matières minérales du sérum. — Les cendres du sérum peuvent donner une première idée de la constitution des matières minérales du plasma.

100 parties de sérum de sang humain laissent de 0,70 à 0,89 pour 100 de cendres. Celui de femme en contiendrait seulement de 0,65 à 0,83. Le sérum artériel est un peu plus riche en sels que le veineux, celui des animaux adultes plus riche que celui des jeunes. Les sérums de lapin et de chien sont les plus pauvres en matières minérales; ceux de chèvre, mouton et chat, les plus riches.

Le tableau suivant donne quelques analyses de cendres rapportées à 1 000 grammes de sérum :

	C. Schmidt. — Homme.		*G. Bunge.* Porc.	Cheval.	Bœuf.
Chlore	3,610	3,717	3,610	3,750	3,720
P^2O^5	0,370	»	»	»	»
SO^3	0,130	»	»	»	»
K^2O	0.390	0,254	0,270	0,270	0,250
Na^2O	4,460	4,350	4,270	4,450	4,350
CaO	0,163	0.126	0,140	»	0,130
MgO	0,101	0,045	0,380	»	0,045
Fe^2O^3	trace	trace	0,011	trace	0,011
CO^2 (en partie perdu par l'incinération)	9,250		8,680	»	»

Le plus abondant de ces sels est, comme on le voit, le chlorure de sodium. Sa quantité s'élève à 5 ou 6 grammes pour 1 000 de sérum. Vient ensuite le bicarbonate de soude : 1 000 gramme en contiennent de 2 à 4 grammes; le phosphate disodique ($0^{gr},15$ à $0^{gr},2$), les phosphates tricalcique et trimagnésique ($0^{gr},5$ à $0^{gr},6$); le chlorure de potassium ($0^{gr},3$ à $0^{gr},5$) enfin le sulfate sodique ($0^{gr},2$ à $0^{gr},3$ pour 1000).

On trouve encore dans le sérum, ou dans le sang, de l'acide silicique (*Millon*), des traces de fluorures (*Wilson*), du cuivre (*Millon, Béchamp*). Ce métal peut exister en proportion très variable, quelquefois élevée.

Remarquons la richesse du sérum en chlore et sels de soude, comparativement aux globules sanguins si riches en sels de potasse, et sa pauvreté relative en sulfates : encore faut-il remarquer qu'une partie des acides sulfurique et phosphorique trouvés dans les cendres du sérum provient du soufre et du phosphore existant primitivement dans le sang à l'état de combinaisons organiques : en s'oxydant durant l'incinération, elles forment avec les carbonates alcalins du sérum un peu de sulfate et de phosphate et en chassent l'acide carbonique. Si l'incinération du sérum s'est faite à fond, sans enlever les carbonates par l'eau bouillante après carbonisation simple, on ne trouve plus de carbonates dans les cendres du sérum des carnivores, mais seulement dans celles des herbivores. Il s'ensuit que dans les analyses anciennes surtout, le poids des phosphates et sulfates alcalins est un peu fort et celui des carbonates des cendres proportionnellement trop faible.

Il existe certainement des sels ammoniacaux dans le sérum et le plasma : une petite quantité d'ammoniaque passe durant la vie du sang dans l'air expiré et dans les urines.

GAZ DU SANG ET DU SÉRUM

En exposant plus loin les méthodes d'analyse, nous dirons comment on extrait du sang ou du sérum les gaz combinés ou dissous. Occupons-nous seulement ici de leur nature et de leurs proportions.

H. Davy fut le premier qui parvint à extraire, par la chaleur, un peu d'acide carbonique du sang veineux et des traces d'oxygène du sang artériel. Après bien des tâtonnements dus à Vogel, Vauquelin, Bischoff, Bergmann, Tiedmann et d'autres qui tentèrent d'extraire les gaz du sang, les uns à chaud, les autres par déplacement au moyen de gaz inertes ou par le vide, Magnus démontra définitivement enfin, en 1837, que les sangs artériel et veineux donnent bien, lorsqu'on les fait passer directement des vaisseaux dans le vide barométrique, une petite quantité de gaz acide carbonique d'oxygène et d'azote.

Les expériences de L. Meyer et celles de Fernet établirent ensuite que l'oxygène possède pour les globules rouges, l'acide carbonique pour le plasma, une affinité toute particulière. Fernet [1] montra qu'à 16° un volume de sérum n'absorbe que $0^{vol},00117$ d'oxygène, tandis qu'un volume de sang, dans les mêmes conditions, en absorbe $0^{vol},0958$, soit 82 fois plus. Ce résultat montrait le rôle prépondérant des globules rouges dans l'absorption de l'oxygène, observation importante que les recherches postérieures de Hoppe-Seyler, sur la production de l'oxyhémoglobine, sont venues étendre et expliquer. Les propriétés de l'oxyhémoglobine que ce dernier savant découvrit prouvèrent aussi qu'il ne faut pas espérer enlever par le vide la totalité de l'oxygène faiblement uni au sang sous forme d'oxyhémoglobine, l'oxygène ainsi combiné n'ayant qu'une tension limitée dans le vide, tension presque nulle à 15°.

Il résulte des longues études faites à ce sujet que l'oxygène extrait du sang par le vide est en très petite partie dissous, et que, pour la plus grande proportion, il provient de la dissociation de l'hémoglobine.

Voici quelques analyses de gaz des sangs artériels et veineux de chien extraits par la pompe barométrique. Elles sont dues à divers auteurs (*Sczelkow*; *Sestchenow*; *Schöffer*) et sont ici calculées à 0° et 760 millimètres de pression. Ces nombres sont rapportées à 100 cent. cubes de sang.

Nature des gaz.	Sang artériel de chien.			Sang veineux de chien.		
	Maximum.	Minimum.	Moyenne.	Maximum.	Minimum.	Moyenne.
O.	$14^{cc}5$	$9^{cc}4$	$11^{cc}2$	$9^{cc}0$	$1^{cc}1$	$4^{cc}0$
CO^2. . . .	24,0	15,0	19,7	30,8	20,1	25,5
Az	3,8	0,7	1,2	2,2	0,7	1,1

[1] Fernet, *Ann. des sciences naturelles* (4), t. VIII, p. 125.

Ces nombres démontrent : 1° que le sang artériel est plus riche que le veineux en oxygène et plus pauvre que lui en acide carbonique ; 2° que l'oxygène disparu, lorsque d'artériel le sang devient veineux, ne se retrouve pas entièrement dans l'acide carbonique dont s'est enrichi ce dernier sang ; une partie de l'oxygène passe, en effet, dans les organes à l'état de composés oxygénés fixes : acides gras, acides succinique, lactique, urique, hippurique, créatine, leucomaïnes diverses, substances excrétées par les urines, la peau, l'intestin, etc. Il faut remarquer encore que tous les chiffres qui se rapportent à l'oxygène sont généralement un peu trop faibles parce qu'une partie de ce gaz est consommée par le sang lui-même durant la manipulation qu'on lui fait subir pour l'extraire.

Voici, pour la comparaison des sangs artériel et veineux, quelques nombres (¹) calculés à 0° et 760 millimètres qui montreront les écarts notables qu'on peut constater suivant les cas en comparant ces deux sortes de sang. Tous les nombres sont rapportés à 100 cent. cubes de sang.

A. *Sang de chien.*

	Sang artériel.	Sang veineux.	Sang artériel.	Sang veineux.	Sang artériel.	Sang veineux.	Sang artériel.	Sang veineux.
O . . .	15,0	5,5	21,4	10,8	22,8	9,9	18,5	7,8
CO^2 . .	43,1	46,5	37,3	45,1	32,3	41,6	38,5	47,8
Az. . .	5,5	4,0	1,2	1,2	2,2	1,8	2,3	1,8

B. *Sang de mouton.*

	Sᵍ artériel.	Sᵍ veineux.	Sᵍ artériel.	Sᵍ veineux.	Sᵍ artériel.	Sᵍ veineux.
O.	9,4	2,9	8,9	2,6	6,9	4,8
CO^2. . . .	18,2	20,4	18,1	23,1	18,3	22,6
Az	1,6	0,75	2,0	0,76	2.0	»

Le sang des diverses artères contient chez un même individu à peu près la même quantité d'oxygène, d'acide carbonique et d'azote.

L'oxygène que le sang perd dans le vide y existait à l'état d'oxyhémoglobine. Un gramme d'*hémoglobine réduite* pouvant absorber 1^{cc},7 d'oxygène, 100 centimètres cubes de sang doivent donner à la pompe, d'après la moyenne teneur en hémoglobine (Voy. p. 376 et 382) :

Homme	21^{cc}2
Chien.	22,5
Mouton	18,8

On remarquera que les chiffres d'oxygène fournis par le sang artériel se rapprochent de ces derniers nombres, mais sont toujours plus petits. Ils ne pourraient être atteints, si l'oxygène, qui n'est dans l'air que sous la

(¹) Empruntés à Hoppe-Seyler, *Physiolog. Chemie*, p. 495, et calculés à 0° et 760^{mm}.

pression de $\frac{1}{8}$ d'atmosphère environ, ne s'unissait pas à l'hémoglobine. D'après Hoppe-Seyler, 100 grammes de sang de chien renfermant 13^{gr},8 d'hémoglobine pourraient théoriquement absorber dans l'air 23^{cc},8 d'oxygène sous forme d'oxyhémoglobine saturée. En fait, ils ne dégagent à 45^{c} et dans le vide que 22^{cc},2 d'oxygène au maximum. Il résulte de cette constatation que, même dans le sang artériel le plus oxygéné, une partie de l'hémoglobine reste encore réduite. M. Gréhant l'a du reste démontré par l'expérience suivante : 100 centimètres cubes de sang de la carotide de chien ont donné, calculé à 0° et 760 millimètres de pression, 16^{cc},5 d'oxygène. Après une forte inhalation d'oxygène par animal, le sang fournissait 23^{cc},3 du même gaz ; extrait de vaisseaux et agité avec de l'oxygène pur, ce sang donnait par la pompe à vide 26^{cc},8 d'oxygène.

Les variations de pression ne changent que dans une très minime proportion les quantités d'oxygène qui s'unissent au sang. A la température de 15° à 16°, cette quantité ne varie presque pas, même si l'on diminue la pression jusqu'à $\frac{1}{8}$ d'atmosphère ; mais à la température du corps des animaux, la dissociation de l'oxyhémoglobine devient très sensible dans ces conditions. (P. Bert, *C. rend.* LXXX, 733.)

Le gaz carbonique que fournit le sang total existe en sensible proportion dans le globule (*C. rend.* LXXIX, 698, et LXXXIV, 1303).

Le sérum contient aussi des gaz qu'on peut extraire par la pompe barométrique ; seulement il convient dans ce but de laisser coaguler le sang sous une couche d'huile qui empêche le contact de l'air et les modifications ultérieures qu'il apporte. Voici quelques nombres, dus à Schöffer et à Pflügger, relatifs au sérum de chien. Ils sont calculés à 0° et 760 millimètres de pression et rapportés à 100 volumes :

Oxygène et azote expulsés par le vide.	Gaz CO^2 expulsé par le vide.	Gaz CO^2 expulsé par un acide après l'action du vide.	Gaz CO^2 total.	
0^{cc}82	7^{cc}8	17^{cc}9	25^{cc}6	(*Schöffer*).
1,40	12,2	12,8	24,9	
»	25,4	2,8	28,2	(*Pflüger*).
»	20,1	5,3	25,4	

Ces chiffres, et ceux que nous avons donnés pour le sang tout entier, démontrent : 1° que le sérum ne contient qu'une très minime quantité d'oxygène et d'azote ; 2° que l'acide carbonique est à la fois combiné et dissous dans le sérum comme dans le sang et le plasma. Une portion notable de cet acide (la plus grande d'après Pflügger) s'extrait par le vide seul ; c'est celle qui répond au gaz dissous, ou qui, combiné à l'état de bicarbonates et de phosphocarbonates (uni au phosphate sodique d'après Fernet), est apte à se dissocier aisément dans le vide vers la température de 50° lorsque les sels sodiques correspondants sont dissous

ou humides, ainsi que je l'ai montré directement ailleurs. Une autre partie existant dans le plasma à l'état de carbonates neutres alcalins ne s'extrait du sang qu'après addition d'un acide libre; cette dernière quantité est très faible, car Pflüger a fait voir que l'oxyhémoglobine et l'hémoglobine elle-même agissent sur le plasma sanguin à la façon de véritables acides pour chasser la majeure partie de l'acide carbonique combiné.

Dans le sang des veines, l'oxygène est très variable: il est en plus grande quantité dans le sang veineux rouge des glandes en activité. Il peut manquer dans le sang asphyxique.

Les causes qui font augmenter l'oxygène dans le sang artériel sont: l'inhalation d'oxygène ou la respiration d'air sous pression de 15 atmosphères au moins, l'ampleur des respirations, le travail musculaire, l'abaissement de la température extérieure, l'augmentation du nombre des globules rouges. Celles qui le font diminuer sont inverses des précédentes : le repos, la chaleur, la digestion, le sommeil, l'inanition, la saignée, l'asphyxie, etc.

L'acide carbonique est partiellement dissous, mais surtout combiné dans le plasma, ainsi que nous le disions plus haut en parlant du sérum et du sang, mais une grande partie de ce gaz provient aussi des globules rouges : un volume de sang (plasma et globules) fixe et dégage autant d'acide carbonique qu'un égal volume de sérum (1).

Le sérum contient tout l'acide carbonique du plasma correspondant; or, sachant que 100 volumes de sang correspondent environ à 63 volumes de plasma, si nous calculons, d'après les analyses du sérum d'un sang dont l'acide carbonique total est connu, la teneur de plasma en acide carbonique, nous trouverons qu'il reste un excédent de ce dernier gaz (du 10e degré au 7e environ) attribuable aux globules rouges et blancs.

L'acide carbonique, toujours plus abondant dans le sang veineux, augmente durant la digestion, par l'abaissement de la température de l'animal, dans l'asphyxie, etc.; il diminue par l'élévation de température, la saignée, etc.

HÉMOALCALIMÉTRIE ET HÉMOACIDIMÉTRIE

Le sang possède toujours une réaction alcaline. La mesure exacte de cette alcalinité serait précieuse pour le médecin et le chimiste. Aussi ce problème délicat a-t-il tenté divers savants (Züntz, Lassar, Liebreich, H. Meyer, Landois, Jakcsk). Malheureusement, leurs procédés sont dans la pratique inacceptables lors qu'ils visent le sang tout entier et qu'ils exigent une trop grande proportion de cette liqueur; mais, comme

(1) 100 volumes de sérum peuvent dissoudre, sous la pression de 760 millimètres d'acide carbonique, 146 volumes de ce gaz.

première approximation, on peut se borner à essayer de mesurer l'alcalinité du sérum correspondant à un sang donné. Il est possible d'y arriver, comme vient de le faire M. R. Drouin, avec 3 centimètres cubes de sang seulement (*Comptes rendus*, CXI, 828). On recueille cette petite quantité de sang avec les précautions qu'indique cet auteur dans un petit tube spécial, on laisse se coaguler le caillot qu'on enlève avec une aiguille et l'on opère comme il suit :

1° *Alcalimétrie du sang.* — 5 millimètres cubes de sérum étant tiédi avec 1 centimètre cube d'eau et une goutte d'une solution alcoolique étendue de phénolphtaléine, on en détermine le titre alcalimétrique à $\frac{1}{50}$ de milligramme près, à l'aide d'une solution de SO^4H^2 au millième, renfermée dans une petite burette compte-gouttes spéciale.

2° *Acidimétrie du sang.* — La réaction alcaline du sérum est due en réalité à des sels *non saturés* : carbonate acide de soude, phosphate disodique, urate acide de soude, etc. ; le sérum contient, en outre, de l'acide carbonique libre. Pour mesurer l'acidité correspondant aux valences acides non saturées, 5 millimètres cubes de sérum sont traités, dans un tube bouché, par une quantité de soude plus que suffisante pour neutraliser toute l'acidité libre, puis par une quantité de $BaCl^2$ en excès pour précipiter tous les carbonates, phosphates et urates; on filtre rapidement et, sur une portion connue du filtratum, on opère un dosage alcalimétrique : la quantité de NaOH disparue mesure l'acidité réelle du sérum.

3° *Dosage de l'eau.* — On opère sur 5 millimètres cubes de sérum qu'on sèche à 110°. Le résultat de ce dosage permet de rapporter à 1 gramme de résidu sec le résultat des deux opérations précédentes.

M. Drouin a opéré par sa méthode sur un assez grand nombre de cas pour pouvoir établir une moyenne de l'alcalinité normale du sérum dans seize espèces animales différentes. Voici ses nombres :

Alcalinité (exprimée en SO^4H^2*) pour* 1^gr^ *de résidu sec de sérum.*

Poissons	Anguille	Traces non dosables
	Carpe	Traces non dosables.
Reptiles	Lézard ocellé	0^gr^005 430
	Couleuvre à collier	0,006 340
Batraciens	Grenouille	0,007 472
Mammifères	Chien	0,008 109
	Homme	0,009 244
	Cobaye	0,009 941
	Cheval	0,010 378
	Veau	0,910 423
	Mouton	0,012 664
	Bœuf	0,013 777
Oiseaux	Canard	0,015 166
	Poule	0,015 733
Reptiles (Chélonien)	Tortue grecque	0,016 318

Pour l'homme adulte en pleine santé le même savant est arrivé aux résultats suivants :

	SO^4H^2 pour 1 centim. cube de sérum.	Résidu sec de 1 centim. cube de sérum.	SO^4H^2 pour 1 gramme de résidu sec de sérum.
1er sujet . .	0gr000 902	»	»
2e — . . .	0,000 958	»	»
3e —	0,000 798	0gr100 50	0,007 740
4e — . . .	0,000 844	0,091 20	0,009 254
5e —	0,000 798	0,094 30	0,008 462
6e —	0,000 892	0,088 70	0,010 056
Moyennes. . .	0gr,000 866	0gr,093 68	0gr,009 244

Ce ne sont assurément encore là que des chiffres approchés, que modifient d'ailleurs sensiblement les conditions du régime, l'état de la nutrition, le repos ou le travail, etc. Quoi qu'il en soit, on peut remarquer déjà que les différentes espèces de vertébrés ici successivement énumérées d'après l'alcalinité croissante de leur sérum sanguin, *se trouvent groupées en classes suivant leurs affinités zoologiques*; et que l'ordre dans lequel ces classes se succèdent est précisément *celui dans lequel augmente chez ces animaux l'activité des combustions respiratoires*, comme si l'alcalinité du milieu (ainsi que les réactions de la chimie ordinaire nous en fournissent de nombreux exemples) favorisait chez eux l'intensité des oxydations internes.

Il va sans dire que, si cette règle se confirme, elle ne devra jamais être entendue que d'une manière assez générale. On peut dès aujourd'hui citer deux exceptions intéressantes : la tortue (reptile pourvu d'une énorme carapace osseuse) fournit un sérum plus alcalin que celui des oiseaux; le lapin (mammifère cependant herbivore) possède un sang d'une alcalinité inférieure à celui de la grenouille.

TRENTE-HUITIÈME LEÇON

VARIATIONS DU SANG DANS LES DIVERS ORGANES A L'ÉTAT NORMAL ET PATHOLOGIQUE.

Le sang que nous avons jusqu'ici décrit est surtout le sang veineux normal moyen, tel qu'on le trouve dans le ventricule droit du cœur, où deux fois au moins par minute vient repasser à l'état veineux tout le sang du corps. Mais la composition du sang varie non seulement avec l'espèce animale, le sexe, l'âge du sujet, l'état de repos ou de travail, de digestion ou de vacuité, mais aussi dans les différentes veines ou artères, et même dans les veines au sortir de chaque organe et de chaque glande.

Elle change encore si l'animal est ou n'est pas bien portant, s'il a reçu telle ou telle alimentation ou médicamentation, etc. Nous allons dans cette Leçon étudier successivement : (A) Les variations du sang chez les sujets normaux (B). Chez les sujets malades (C). Sous l'influence de certains agents médicamenteux ou toxiques.

(A) VARIATIONS DU SANG NORMAL

Sang des divers animaux. — On a donné p. 374 de suffisantes indications sur la composition du sang de diverses espèces animales ; et à ce même point de vue, p. 367, sur les rapports en poids des globules humides et du plasma ; p. 368 sur la forme des hématies et leur grandeur dans les diverses espèces ; p. 376, 383 et 384 sur la composition des globules rouges et leurs globulines ; p. 379 sur la composition des matières minérales des divers sangs ; p. 381 sur la quantité, la composition et la nature de l'hémoglobine de chaque classe ; p. 411 sur les quantités d'urée dans le sang de quelques espèces animales ; p. 398 sur la rapidité de la coagulation ; p. 408 sur la composition des sérums ; p. 415 sur les variations de gaz du sang ; enfin p. 419 sur les variations de son alcalinité dans les diverses classes d'animaux.

Sang des deux sexes. — Le sang du mâle est en général un peu plus dense que celui de la femelle ; il contient, calculés à l'état sec, plus de corpuscules rouges (141 contre 127), 1000 grammes de sang normal contiennent en moyenne 123 grammes d'hémoglobine chez l'homme et 109 grammes chez la femme ; 115 chez le taureau et 100 chez la vache ; 779 d'eau chez l'homme et 791 chez la femme.

Sang aux divers âges. — Le sang du fœtus est pauvre en eau et riche en globules dans les trois premières semaines qui suivent la conception ; de 3 semaines à 5 mois la proportion d'eau augmente et celle des globules diminue ; du 5e mois de la vie fœtale à 10 ans le nombre des globules croît de nouveau (*Denis*). Le sang de l'embryon ne donne que très lentement un caillot qui reste mou. Celui des nouveau-nés contient moins de fibrine que le sang ordinaire (1,9 au lieu de 2,2 pour 1000 de sang). Une notable augmentation de cette dernière substance se produit à l'époque de la puberté.

A partir de la 45e année il y a diminution du nombre des globules rouges et de la sérine, mais accroissement de l'eau, des sels et de la cholestérine. Celle-ci double dans la vieillesse.

Influence de l'alimentation. — Les animaux bien nourris, bien en chair, ont un sang plus riche en hémoglobine, en substances fixes et en fer, que les animaux ordinaires. M. P. Regnard a constaté de son côté l'augmentation de la capacité respiratoire du sang des animaux gras :

	Matières fixes pour 100.	Fer métallique pour 100 de sang.	Oxygène absorbé par 100 vol. de sang.
Moutons primés	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Moutons ordinaires	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Influence de la constitution. — La quantité de sang est, pour un même poids du corps, plus grande chez les individus petits et moyens que chez les grands, chez les maigres que chez les gras. Les individus de constitution délicate, les habitants des villes, ont en général un sang un peu moins riche en globules rouges.

Sang artériel et veineux. — Quoique le sang artériel soit partout le même dans les gros vaisseaux, et que le veineux diffère dans chaque veine, on peut cependant comparer ces deux sangs à l'état moyen, c'est-à-dire tels qu'on les trouve, l'artériel dans le cœur gauche, le veineux dans le cœur droit, trois heures après la digestion.

Pris en masse et par réflexion, le sang artériel est rouge écarlate, le sang veineux est rouge-brun; par transparence, le premier est rouge et monochromatique, le second rouge foncé, et, en couche très mince, rouge verdâtre et dichroïque. Ces différences sont dues aux couleurs de l'oxyhémoglobine pour le sang artériel, de l'hémoglobine réduite pour le sang veineux.

Le sang artériel se coagule plus facilement, contient plus d'oxygène et moins d'acide carbonique que le veineux ; il est plus alcalin que lui (*Lépine*).

Le sang des artères contient moins de globules rouges, plus de fibrine, de sels, de matières extractives, moins de graisses, plus de glycose, moins d'urée, plus d'eau que le sang veineux :

Glycose pour 100 de sang :	Chien.	Lapin.
Artère crurale.	0,122	»
Veine crurale.	0,111	»
Carotide.	»	0,097
Jugulaire	»	0,087
Carotide.	0,131	»
Jugulaire	0,129	»

La quantité d'hémoglobine paraît être la même dans les deux sangs, ainsi que la quantité relative des globules blancs et des rouges, si ce n'est dans le ventricule gauche où il y a un peu plus de globules blancs. Les globules du sang artériel sont plus riches en matières colorantes, plus pauvres en matières grasses que les globules du sang veineux.

Le sang artériel contient plus de gaz que le veineux ; il est plus riche que ce dernier en oxygène et plus pauvre en acide carbonique épuisable par le vide seul (p. 415 et 416).

Sang aux diverses altitudes. — Chez l'homme et les animaux qui vivent à de grandes altitudes, le sang s'enrichit en hémoglobine et en fer assez rapidement. Pour 100 volumes de sang, M. Müntz a trouvé :

	Matières fixes.	Fer métallique.	Oxygène absorbé.
Lapins du Pic du Midi . .	21gr,88	70mgr2	17cc28
Lapins de la plaine (1). . .	15,75	40 , 3	9,56

L'enrichissement du sang en hémoglobine compense donc, sur les hauteurs, l'effet de la raréfaction de l'air. La proportion d'oxygène des sangs des animaux vivant en Amérique sur les hauts plateaux, à 3000 et 4 500 mètres d'altitude, est la même que celle des animaux de la plaine (Viault. *Comptes rend.*, CXII., 295 et 298).

Sang des diverses veines. -- Suivant Lehmann, le sang des petites veines contient moins de globules, plus de fibrine (rapport de 3 à 2) et plus d'eau que le sang artériel. Chaque veine donne un sang particulier.

Le *sang de la veine porte* se coagule en général plus rapidement que celui du cœur droit, mais son caillot est plus diffluent et moins fibrineux. D'ailleurs, ce sang recevant une partie des matériaux résorbés par les lymphatiques intestinaux, sa composition change très sensiblement suivant les heures de la digestion et le mode d'alimentation.

Il est intéressant de le comparer, au point de vue de l'étude des fonctions du foie, au sang des veines sus-hépatiques. On observe dans le sang de la veine porte des globules sphériques plus petits que les globules sanguins et n'ayant pas de dépression centrale; ils paraissent de nouvelle formation. Le sang de la veine porte contient 1 globule blanc pour 524 globules rouges en moyenne; le sang des *veines sus-hépatiques*, 1 blanc pour 156 rouges (*Hirt*). Les globules rouges sont plus nombreux dans ce dernier que dans le sang total. Drosdorff a trouvé le sang de la veine porte sensiblement plus riche en matériaux solides que celui des veines sus-hépatiques. Un litre de chacun de ces sangs renferme :

	Veine porte.	Veines sus-hépatiques.
Matériaux solides	223gr	220gr
Id.	243	226
Id.	272	256
Cholestérine	0gr97	4gr50
Id.	1,50	3,32
Lécithine	0,87	3,45
Id.	0,74	1,61
Graisses	3,28	0,55
Id.	4,89	0,74

(1) Lapins de même race que les précédents et qui avaient été transportés au Pic sept ans seulement avant.

On voit que le foie arrête les graisses au passage et rejette une certaine quantité de cholestérine et de lécithine.

Les matières minérales, y compris le fer, sont sensiblement égales dans les deux sangs. Il en est de même, d'après C. Flügge, des proportions d'azote et d'hémoglobine.

Pour le sucre, il faut distinguer le cas où l'animal se nourrit de viande de ceux où il se nourrit de féculents ou de substances diverses. Cl. Bernard a démontré que dans le premier cas il n'y a pas de sucre dans le sang de la veine porte, mais qu'on en trouve toujours en quantité très sensible dans celui des veines sus-hépatiques. Si l'alimentation fournit directement ou indirectement de la glycose, on peut la retrouver dans la veine porte et même en proportion supérieure à celle où elle existe dans les veines hépatiques. La glycose d'origine alimentaire et en excès est alors, comme la graisse, arrêtée et transformée dans le foie.

Le tableau qui suit donne, d'après J. Seegen, la proportion de glycose pour 100 de sang suivant les variations de l'alimentation :

Mode d'alimentation.	Veine porte.	Veines sus-hépatiques.	Artère crurale.
Inanition	0.147	0,260	0,157
Amidon	0,144	0,261	0,150
	0,186	0,265	0,165
Sucre de canne	0,256	0,320	0,176
Viande	0,141	0,281	0,155
Graisse	0,114	0,217	0,127
État normal	0,019	0,250	0,150

Le sang des *veines spléniques* est très riche en globules blancs : on y trouve un globule blanc pour 70 globules rouges, au lieu de 1 pour 2000, proportion moyenne du sang artériel. D'après Tarchanoff, le sang des artères spléniques contiendrait autant de globules blancs que celui des veines spléniques.

La fibrine de ce dernier sang paraît différente de la fibrine veineuse ordinaire ; elle se coagule avec une extrême lenteur; son caillot reste diffluent. Les globules rouges paraissent altérés, dentelés, anguleux; leur hémoglobine cristallise facilement. Suivant certains auteurs (*Malassez*), le nombre des hématies serait plus grand dans les veines hépatiques que dans le sang des autres veines; mais le contraire a été aussi soutenu. Ce sang contient des granulations pigmentaires, il est riche en cholestérine, etc., tous ces caractères semblent indiquer que dans ce liquide les hématies les plus anciennes sont en train de s'altérer et de disparaître.

Le *sang des veines rénales* est rutilant ; il renferme pour 1000 gr. 1 gramme à 12 grammes d'eau de moins que le sang veineux ordinaire; ses matières albuminoïdes sont légèrement augmentées ; les matières

minérales, l'urée et les autres substances cristallisables sont sensiblement diminuées. Il est plus riche en oxygène que le sang veineux ordinaire et plus pauvre en acide carbonique que celui de l'artère correspondante.

Le sang des *veines jugulaires* renferme une proportion notable de cholestérine. A. Flint a donné, pour le chien, les nombres suivants rapportés à 1 000 grammes de sang :

		Cholestérine.
Jeune chien	*Carotide*	0,667
	Jugulaire	1,545
Chien adulte et robuste.	*Carotide*	0,768
	Jugulaire	0,947

Il semble donc que de la cholestérine se forme en abondance dans le cerveau.

Sang artériel et veineux des glandes. — Le sang artériel qui sort d'une glande en non-activité de sécrétion est un sang veineux noir ; son oxygène diminue des deux tiers par rapport au sang veineux moyen. Si la glande sécrète, soit continûment comme les reins, soit par intermittences comme les glandes salivaires, le sang en sort rutilant (*Cl. Bernard*). Il n'est point devenu pour cela sang artériel : en effet, abandonné à lui-même et laissé à l'air, il prend plus rapidement que le sang artériel la couleur brune du sang veineux ; il s'est légèrement appauvri en oxygène par rapport au sang artériel ; enfin le poids de son extrait a changé.

La grande rapidité du cours du sang dans la glande qui travaille et la production par l'organe glandulaire d'une sécrétion riche en acide carbonique en partie extrait du sang, explique la rutilance du sang veineux des glandes en activité.

Sang artériel et veineux des muscles. — Pendant la contraction du muscle, le sang y circule plus lentement ; il entre rutilant dans ce tissu et en sort noirâtre après avoir perdu une grande partie de son oxygène et gagné une quantité d'acide carbonique un peu plus petite en volume. Nous avons donné le résultat des expériences de M. Chauveau à ce sujet (p. 309). Les nombres moyens qui suivent sont dus à Sczelkow :

Gaz de 100 vol. de sang calculés à 0° et sous 1 mètre de pression de mercure.

	O	O dégagé.	CO^2	CO^2 dégagé	Az
Sang artériel du muscle	15,25		26,71		1,23
Sang veineux, muscle au repos	6,70	3,73	33,20	3,18	1,15
Sang veineux, muscle en contraction.	2,97		36,38		1,12

Ainsi, qu'il travaille ou non, le muscle consomme de l'oxygène, mais beaucoup plus durant le travail. Une partie de cet oxygène n'apparaît pas dans le sang veineux sous forme d'acide carbonique. Il passe à l'état de matériaux extractifs fixes.

Suivant Mathieu et Urbain, durant le travail musculaire le sang artériel contiendrait une petite quantité d'oxygène de plus et une moindre proportion d'acide carbonique que pendant le repos ; ces variations seraient dues à la fréquence des mouvements respiratoires.

Sangs de la digestion et du jeûne. — Pendant la digestion, la composition du sang varie. Avec une alimentation animale, les globules rouges, la fibrine, les matières extractives, l'acide urique, les sels, surtout ceux de potasse, et les phosphates, augmentent sensiblement.

Par l'alimentation végétale, le sang devient plus aqueux, plus alcalin, moins fibrineux ; les graisses et les sucres augmentent, ainsi que les sels magnésiens et calcaires et les carbonates solubles. La digestion accroît tous les principes solides du sang ; les boissons elles-mêmes ne le rendent pas plus aqueux, l'excès d'eau étant presque aussitôt éliminé par les reins. Le nombre des globules rouges croît après les repas, atteint son maximum après 30 minutes à 2 heures, et diminue ensuite jusqu'au repas suivant. Les globules blancs augmentent plus vite encore que les rouges, et de 1 globule blanc pour 1 800 rouges à l'état de diète passent à 1 blanc pour 500 rouges environ. La digestion s'accompagne enfin d'un appauvrissement du sang en oxygène et d'un enrichissement en acide carbonique qui atteint son maximum 4 heures à peu près après les repas.

Avec une alimentation insuffisante, la quantité de sang diminue légèrement ; il s'appauvrit non seulement en principes solubles, mais en globules rouges et blancs ; la fibrine seule augmente. Le manque absolu de nourriture abaisse la température du sang de $\frac{8}{10}$ de degré par jour jusqu'à ce que celle-ci, tombant à 26°, devient mortelle pour l'animal (*Chossat*).

Sang menstruel. — Son caillot, lent à se produire, est moins diffluent que celui du sang ordinaire. Ses globules rouges sont normaux.

Sang de la grossesse. — Les observations de Nasse sur le sang des parturientes peuvent être ainsi résumées : Le litre de sang normal pesant 1 055 grammes, il pèse jusqu'au début du 6e mois de la grossesse 1 052 ; à la fin du 8e mois, 1 050 ; au 9e mois, 1 051. La proportion de fibrine, qui est de 2,36 pour 1 000 à l'état de santé ordinaire, monte à 3,70 au 9e mois. La graisse augmente aussi un peu ; la sérine diminue légèrement. Les sels solubles s'abaissent de 6,49 à 6,01 pour 1 000. Dès que l'allaitement a lieu, la proportion de fibrine tombe rapidement, mais elle remonte si l'on interrompt l'allaitement.

D'anciennes analyses d'Andral et Gavarret, ainsi que de Becquerel et Rodier, nous ont appris que la masse des globules rouges diminue depuis le commencement de la grossesse jusqu'à la délivrance. Quelques jours après l'enfantement, le nombre des hématies recommence à

monter. Rosina et Ekkert ont depuis vérifié ces faits et reconnu aussi que, pendant la grossesse, le nombre des globules blancs est augmenté.

Sang placentaire. — Denis avait déjà montré que le sang des veines placentaires contient en poids près de deux fois plus de globules que le sang veineux moyen de la mère au moment de l'accouchement. Il est aussi plus pauvre en eau et plus riche en urée. Suivant Stass, sa matière protéique serait presque entièrement formée d'une sorte de caséine. Cohnstein et Züntz ont trouvé chez le mouton pour 100 parties de sang :

	Sang artériel maternel.	Sang de l'artère ombilicale.	Sang de la veine ombilicale.
Hémoglobine . . .	7g,5	7g,08	»
Oxygène	14vol,7	2vol,3	6vol,3
Acide carbonique. .	46,7	47,0	40,5

(B) SANG DANS LES MALADIES

Dans ce *Cours de chimie* biologique nous ne pouvons qu'exposer sommairement les variations des humeurs et des tissus : elles devraient être séparément et soigneusement étudiées dans un Traité de chimie pathologique proprement dit. Mais l'importance du rôle du sang nous oblige à donner ici les renseignements qui nous semblent les plus indispensables sur ses variations dans l'état de maladie.

Les changements anormaux que subit la composition du sang sont le signe d'un trouble survenu dans l'assimilation générale ou dans le fonctionnement de tels ou tels organes. Ces changements sont multiples et l'on est bien loin de les connaître tous, mais les analyses des sangs pathologiques qui ont été publiées donnent généralement le poids de l'eau, du sérum, de la fibrine, des globules, souvent de l'hémoglobine (celle-ci du reste à peu près proportionnelle au poids des globules secs). On peut dès lors se demander, étant donnée une analyse de sang, quelle est la signification des variations que l'on observe à l'état normal, et, d'une manière générale, quels sont les rapports de ces variations avec les divers états morbides connus.

Pour apprendre à interpréter une analyse, examinons successivement les différents cas qui peuvent se présenter.

Supposons d'abord les globules (et l'hémoglobine) diminués par rapport à l'état normal. Admettons que nous ayons :

1er Cas. { *Globules diminués.*
Fibrine diminuée.
Eau et sérum augmentés.

Ces caractères se présenteront dans la plupart des maladies chro-

niques sans fièvre ; à la suite des hémorrhagies ou les précédant (hémorrhagies passives) ; au déclin des fièvres exanthématiques et de la fièvre typhoïde ; dans la chlorose, l'anémie ; chez les crétins, les diabétiques. En un mot cet état du sang caractérise l'alanguissement de la nutrition, ou l'affaiblissement de l'organisme sous l'influence d'une cause continue, d'une diathèse chronique.

Supposons maintenant :

2e Cas. { *Globules diminués.* / *Fibrine normale (ou à peine en excès).* / *Eau et sérum augmentés.*

Ces caractères sont ceux que présente le sang dans la période d'invasion des fièvres intermittentes, quelquefois au déclin des fièvres axanthématiques, au début de la phthisie, à moins qu'il n'y ait une phlegmasie intercurrente ; dans la période d'état de la fièvre typhoïde, dans la maladie de Bright, l'anémie saturnine, l'urémie ; dans quelques cas de chlorose. Ils indiquent un affaiblissement de l'économie par une cause d'origine généralement étrangère à l'organisme, poison ou microbe, pouvant occasionner la fièvre, comme en témoigne l'augment de fibrine par rapport au 1er *cas*.

Supposons un autre système de variations, soit :

3e Cas. { *Globules diminués.* / *Fibrine augmentée.* / *Eau et sérum augmentés.*

Tel est le type des altérations que l'analyse révélera dans le sang lorsque, au cours d'une des affections chroniques ci-dessus (1er *cas*), survient une phlegmasie intercurrente, ou lorsqu'une fièvre infectieuse passe de la période préparatoire à la période aiguë (2e *cas*), ou lorsqu'un foyer inflammatoire vient se produire au cours d'une maladie chronique. Cet état du sang se constate encore si le patient est soumis à l'inanition ou ne reçoit qu'une alimentation insuffisante comme au début du scorbut, enfin dans la période de déclin des fièvres éruptives.

En un mot, ces caractères sont ceux que présente le sang lorsque l'organisme, déjà profondément affaibli, subit les effets d'un agent qui provoque en lui un état accompagné de fièvre, une déglobulisation ou un arrêt dans l'assimilation des matériaux reconstitutifs du sang.

Voici un autre cas :

4e Cas. { *Globules normaux ou diminués.* / *Fibrine augmentée.* / *Eau et sérum normaux.*

Tels sont les caractères du sang au cours de la première période de

toutes les phlegmasies franches (*globules normaux*), ou lorsqu'elles viennent se greffer sur un état chronique (*globules diminués*, 3[e] *cas*) : ainsi, dans la pneumonie, la pleurésie, la péritonite aiguë, l'amygdalite, l'érysipèle, le rhumatisme. Si la phlegmasie se prolonge, les globules et la fièvre tombent peu à peu au-dessous de la normale (3[e] *cas*). Dans ces maladies franchement fébriles, la fibrine peut atteindre 3,5 et jusqu'à 11 pour 1000 de sang; elle augmente du reste ou diminue à peu près proportionnellement à la fièvre. Le caillot provenant de la saignée est souvent couenneux, c'est-à-dire décoloré à sa surface : les globules rouges se précipitant plus vite dans ce cas, laissent la partie supérieure du caillot presque incolore ([1]).

Le sang peut présenter enfin les caractères suivants :

5[e] Cas. { *Globules augmentés (quelquefois très légèrement).*
Fibrine normale (ou à peine diminuée).
Eau et sérum diminués.

Ces caractères se présentent si la prolifération des globules rouges devient puissante, ou lorsque le plasma tend à diminuer, peut-être en aidant à la formation d'éléments étrangers. L'analyse répond à cette composition dans la pléthore avec accroissement relatif du nombre des globules rouges, dans la période d'invasion des fièvres exanthématiques ou de la fièvre typhoïde, dans la période de réaction des fièvres intermittentes. Les maladies à diarrhée, à sueurs profuses; celles où se produit un amaigrissement rapide de l'économie, et comme une *déshydratation* des tissus, impriment encore au sang des variations dans ce sens.

En résumé, dans les *maladies chroniques*, le sang s'appauvrit en globules, hémoglobine et fibrine, et s'enrichit en eau. Dans les *phlegmasies franches*, il contient, en poids, un peu moins de globules qu'à l'état normal, mais la fibrine augmente constamment. Dans les *fièvres* proprement dites, intermittentes ou exanthématiques, les globules diminuent et la fibrine augmente à peine ou reste normale.

L'augmentation du *sérum* et de l'*eau*, ou plutôt l'affaiblissement du sang en globules, s'explique dans les maladies chroniques. Elle s'observe, mais à un degré moindre, dans les phlegmasies, surtout au bout de quelques jours de diète. Dans les fièvres continues, la quantité relative des globules et du plasma ne change pas, à moins que la maladie ne passe à l'état chronique. L'eau diminue au contraire et les globules augmentent proportionnellement dans les diarrhées, le choléra et les affections à sueurs abondantes.

Les variations de poids des globules sont à peu près proportion-

([1]) Nous pensons que la *couenne inflammatoire* résulte en partie d'une excrétion des globules blancs.

L'*acide carbonique* en pénétrant en excès dans le sang (par exemple lorsqu'on respire dans un milieu qui contient plus de 2 volumes pour 100 de ce gaz) diminue la quantité d'hémoglobine, et proportionnellement augmente l'hémoglobine réduite. L'action successive de l'acide carbonique et de l'air sur le sang extravasé finit même par l'altérer et par faire diffuser son hémoglobine hors du globule.

On sait que l'*oxyde de carbone* chasse l'oxygène des hématies et rend leur matière colorante spécifique impropre à s'oxyder en formant avec elle une combinaison relativement stable. Les animaux sont intoxiqués à des doses d'oxyde de carbone capables de saturer la sixième partie seulement de l'hémoglobine de leur sang ; le gaz toxique n'agit donc pas en empêchant directement l'hématose. Mais ce qui est plus remarquable encore, c'est que la capacité absorbante du sang pour l'oxygène s'abaisse dans une proportion considérable pour des doses très faibles d'oxyde de carbone, telles que celles qui existent dans l'atmosphère de nos habitations à côté d'un poêle de fonte fonctionnant mal. A 2 millièmes de ce gaz dans l'air, la *capacité respiratoire* [1] du sang pour l'oxygène étant normalement de 28 tombe à 18, c'est-à-dire que près du tiers de l'hémoglobine du sang a été mis dans l'impossibilité de servir à l'hématose par une quantité d'oxyde de carbone relativement infime (*Bull. soc. chim.* XLII, 15). Aux doses plus faibles de 1 à 2 dix-millièmes d'oxyde de carbone dans l'air, la capacité respiratoire du sang est encore très sensiblement affaiblie (*Gréhant*). L'oxyde de carbone ainsi absorbé par l'hémoglobine ne s'élimine ensuite que très lentement, mais il s'élimine *en nature*; on le retrouve tout entier dans les gaz expirés (*Même auteur*).

Le *protoxyde d'azote* Az^2O, si souvent employé comme anesthésique dans les opérations pratiquées sur la face et les dents, tend à déplacer l'oxygène du globule sanguin sans se combiner sensiblement à lui, ni empêcher sa réoxydation. Dans un air qui contient $\frac{1}{10}$ de ce gaz, la vie peut continuer longtemps, mais l'exhalation de l'acide carbonique est diminuée.

Le *bioxyde d'azote* AzO s'unit à l'hémoglobine du globule rouge et en chasse l'oxygène et même l'oxyde de carbone s'il y en avait de combiné. Ce composé est excessivement vénéneux, même à faibles doses. Sous son influence le sang prend une couleur cramoisie due à une combinaison assez stable de bioxyde d'azote et d'hémoglobine réduite.

[1] La *capacité respiratoire* du sang est représentée par le volume d'oxygène calculé à 0° et 760 millimètres de pression que 100 volumes de sang sont aptes à absorber dans les conditions où l'on observe.

du sang est sensiblement diminuée. Dans l'anémie pernicieuse on constate une destruction excessive et continue des hématies : le sang cède à l'urine un excès d'urobiline mais non pas de l'hémoglobine. Celle-ci, au contraire, ou plutôt la méthémoglobine, passe dans les urines chez les hémoglobinuriques. Toutefois, d'après M. Bertin-Sans, ces urines contiennent souvent de l'oxyhémoglobine, contrairement à l'opinion de Hoppe-Seyler. Il peut y avoir du reste méthémoglobinurie sans qu'il y ait méthémoglobinhémie.

Dans la leucocythémie, les globules blancs sont augmentés; on peut en trouver 1 pour 20 et même 1 pour 6 globules rouges. Le sang contient après la mort des cristaux de phosphate de spermine (voir p. 258). On y trouve aussi en abondance de la xanthine, de la sarcine, et même de l'acide lactique, enfin, d'après Scherer, de la gélatine ou un corps analogue. La sérumglobuline est augmentée dans cette maladie.

Dans la goutte, le sérum peut contenir de 0,004 à 0,175 d'acide urique pour 100; on y trouve aussi de l'acide oxalique (*Garrod*).

L'*acide urique* augmente, surtout à certaines périodes, dans le sang des goutteux et des rhumatisants.

Dans la jaunisse qui accompagne les états typhogènes, certaines pneumonies, la pyohémie, la fièvre jaune, la concussion cérébrale, etc., le sang paraît contenir un poison analogue au venin des serpents, si l'on en juge par les symptômes de délire, convulsions et coma, observés dans ces maladies. Frerichs n'a jamais pu reproduire ces accidents chez les chiens auxquels il injectait de la bile dans le sang.

Dans le sang de quelques fiévreux, des cholériques, des urémiques, dans la septicémie, le charbon, etc., l'urée ainsi que les substances extractives et les ptomaïnes précipitables comme elles par le réactif de Liebig (nitrate mercurique), ou décomposables en azote et acide carbonique par les hypobromites alcalins, augmentent beaucoup dans le sang. Voici quelques nombres relatifs à l'urée empruntés à Picard :

Urée pour 1000 parties de sang.

Sang normal	0,250	Choléra	0,700
Fièvre inflammatoire	0,247	Maladie de Bright : Délire	0,700
Fièvre pernicieuse	0,228	— Amaurose, coma	1,500
Rhumatisme aigu	0,272	— Œdème (sans accidents)	0,769
Anémie	0,244	— Le même, l'œdème disparu	0,215
Pléthore	0,115	— Pas d'œdème ; urines non albumineuses	0,370
Glycosurie et albuminurie	0,181		

Suivant Chalvet, dans les divers états pathologiques, aussi bien qu'à l'état normal, on peut compter qu'il y a environ, pour un même volume, autant de centigrammes d'urée dans le sang que de grammes de cette substance dans l'urine.

Les *sels du sang* diminuent légèrement dans presque toutes les maladies, surtout dans les inflammations intenses. On a signalé leur accroissement dans les exanthèmes aigus, le typhus, la dyssenterie, les fièvres intermittentes. Le sang humain normal contenant 4 pour 1000 de chlorure de sodium, on a : *sang des pléthoriques*, 3,5 à 3,7; *sang des phlegmasiques*, 3,0; des *pleurétiques* et *pneumoniques*, 3,0 à 2,8; des *rhumatisants aigus*, 3,5; des *typhiques*, 2,9; des *chlorotiques*, 3,1; des *phtisiques*, 3,1 à 3,3; des *syphilitiques*, 3,4 de sel marin pour 1000 de sang. Les autres sels alcalins solubles éprouvent aussi une petite diminution dans les phlegmasies. Les phosphates terreux augmentent un peu au cours de ces mêmes maladies; ils diminuent notablement dans le diabète.

L'abaissement du poids des sels alcalins paraît dû à la diminution de l'alimentation; l'augmentation des sels terreux, à la désassimilation plus grande des globules, accompagnée d'une excrétion d'urine plus faible.

L'oxygène augmente dans le sang chaque fois qu'il y a un foyer inflammatoire dans l'économie.

Ces diverses altérations du liquide sanguin nous paraissent être plutôt les effets que les causes des maladies; toutefois, lorsqu'elles se sont produites, elles réagissent à leur tour secondairement sur l'organisme et les centres nerveux et en modifient les réactions. Quant aux altérations encore mal connues que font subir au sang les ferments à formes déterminées, tels que bactéries, micrococques, microbes divers, elles nous paraissent dues soit aux ferments solubles sécrétés par ces êtres inférieurs, soit aux substances toxiques basiques (ptomaïnes et leucomaïnes), soit à des matières plus complexes (toxalbumines et substances difficilement dialysables qui résultent de leur fonctionnement). A ce point de vue l'étude du sang dans les maladies est tout entière à faire.

(C) ACTION DE QUELQUES AGENTS MÉDICAMENTEUX OU TOXIQUES SUR LE SANG

L'action sur le sang des agents médicamenteux, de la saignée, de la diète, des toxiques, est à peine connue. Nous réunissons ici les quelques rares documents qu'on possède à ce sujet.

Saignée. — L'eau augmente dans le sang à mesure que se répètent ou se prolongent les saignées; en même temps le poids des globules diminue. Ainsi pour 1000 parties de sang l'on a observé :

	1re saignée.	2e saignée.	3e saignée.	4e saignée.
Veau.	—	—	—	—
Saigné de 34 en 34 h. : *Eau*	867	871	922	926
Lapin.				
Saigné de 24 en 24 h. : *Globules secs* .	107	94	88	77

Le poids relatif de la fibrine reste à peu près constant après les 2 ou 3 premières saignées faites de 24 en 24 heures. La quantité de sérum paraît légèrement s'abaisser après chacune d'elles. Chez un animal soumis à l'hémorrhagie artérielle allant jusqu'à la mort, la quantité d'oxygène du sang va sans cesse en diminuant. La saignée répétée augmente les dimensions des globules.

Jeûne, inanition. — Le jeûne ne modifierait pas, d'après Panum et Valentin, le rapport du poids du sang à celui du corps et n'aurait pas une grande influence sur sa composition. On a toutefois observé que le jeûne diminue légèrement le poids des globules rouges et blancs (ceux-ci assez rapidement) et celui de l'hémoglobine, et qu'il accroît sensiblement la proportion de fibrine (*Nasse*). L'inanition augmenterait aussi l'eau et les sels, et diminuerait les autres principes du sang, y compris l'oxygène.

Matières médicamenteuses ou toxiques. — Les inspirations d'oxygène, l'alcool, la quinine, l'acide cyanhydrique, etc., augmentent les dimensions des globules rouges; l'acide carbonique, la chaleur, la fièvre, la morphine, etc., paraissent au contraire les faire contracter. Les composés *antimoniaux* ont une action rapide sur le sang : à dose médicamenteuse apte seulement à produire la diarrhée, ils font après deux jours, augmenter très sensiblement la *graisse* du sang et la cholestérine qui double. Le globule sanguin est comme anémié; l'hématose est entravée; le sang renferme moins d'oxygène et d'acide carbonique qu'à l'état normal.

Les doses faibles de *composés arsenicaux* ont une influence manifeste sur l'augment de la graisse du sang ainsi que sur le volume du foie. Sous leur influence, la cholestérine croît comme dans le cas précédent, la glycose tantôt augmente, tantôt diminue. A dose un peu forte, les sujets au contraire maigrissent; le globule sanguin s'altère, son hémoglobine tend à s'extravaser et à cristalliser.

Le phosphore agit dans le même sens que l'arsenic, mais bien plus rapidement et à des doses minimes qui ne sont même pas toxiques. Sous son influence, les graisses et la cholestérine s'accumulent dans le foie et dans le sang; la sérine diminue tandis que s'élève le poids de la fibrine.

La *bile injectée* dans les vaisseaux intoxique rapidement le sang et y fait apparaître des cristaux d'hémoglobine; ces effets sont dus aux taurocholates et glycocholates, et non aux matières colorantes biliaires. Si les sels biliaires sont injectés dans le sang à doses non toxiques, le globule se déforme, l'hémoglobine tend à cristalliser et à s'extravaser; la graisse et la cholestérine augmentent; les urines se chargent de produits colorants dérivés de la destruction des globules rouges.

L'*acide carbonique* en pénétrant en excès dans le sang (par exemple lorsqu'on respire dans un milieu qui contient plus de 2 volumes pour 100 de ce gaz) diminue la quantité d'hémoglobine, et proportionnellement augmente l'hémoglobine réduite. L'action successive de l'acide carbonique et de l'air sur le sang extravasé finit même par l'altérer et par faire diffuser son hémoglobine hors du globule.

On sait que l'*oxyde de carbone* chasse l'oxygène des hématies et rend leur matière colorante spécifique impropre à s'oxyder en formant avec elle une combinaison relativement stable. Les animaux sont intoxiqués à des doses d'oxyde de carbone capables de saturer la sixième partie seulement de l'hémoglobine de leur sang ; le gaz toxique n'agit donc pas en empêchant directement l'hématose. Mais ce qui est plus remarquable encore, c'est que la capacité absorbante du sang pour l'oxygène s'abaisse dans une proportion considérable pour des doses très faibles d'oxyde de carbone, telles que celles qui existent dans l'atmosphère de nos habitations à côté d'un poêle de fonte fonctionnant mal. A 2 millièmes de ce gaz dans l'air, la *capacité respiratoire* [1] du sang pour l'oxygène étant normalement de 28 tombe à 18, c'est-à-dire que près du tiers de l'hémoglobine du sang a été mis dans l'impossibilité de servir à l'hématose par une quantité d'oxyde de carbone relativement infime (*Bull. soc. chim.* XLII, 13). Aux doses plus faibles de 1 à 2 dix-millièmes d'oxyde de carbone dans l'air, la capacité respiratoire du sang est encore très sensiblement affaiblie (*Gréhant*). L'oxyde de carbone ainsi absorbé par l'hémoglobine ne s'élimine ensuite que très lentement, mais il s'élimine *en nature*; on le retrouve tout entier dans les gaz expirés (*Même auteur*).

Le *protoxyde d'azote* Az^2O, si souvent employé comme anesthésique dans les opérations pratiquées sur la face et les dents, tend à déplacer l'oxygène du globule sanguin sans se combiner sensiblement à lui, ni empêcher sa réoxydation. Dans un air qui contient $\frac{1}{10}$ de ce gaz, la vie peut continuer longtemps, mais l'exhalation de l'acide carbonique est diminuée.

Le *bioxyde d'azote* AzO s'unit à l'hémoglobine du globule rouge et en chasse l'oxygène et même l'oxyde de carbone s'il y en avait de combiné. Ce composé est excessivement vénéneux, même à faibles doses. Sous son influence le sang prend une couleur cramoisie due à une combinaison assez stable de bioxyde d'azote et d'hémoglobine réduite.

(1) La *capacité respiratoire* du sang est représentée par le volume d'oxygène calculé à 0° et 760 millimètres de pression que 100 volumes de sang sont aptes à absorber dans les conditions où l'on observe.

TRENTE-NEUVIÈME LEÇON

EXAMEN, ANALYSE ET DIAGNOSE DU SANG

(A) EXAMEN HISTOLOGIQUE DU SANG

L'examen du sang au microscope permet de compter ses globules, de les mesurer, d'y rechercher et reconnaître les corps étrangers, en particulier les microbes.

Procédés de numération des globules. — Depuis la découverte des hématies, on a essayé de mesurer le volume et le nombre des globules sanguins. Cramer imagina le premier de diluer le sang dans un volume donné d'eau salée et de se servir du microscope pour compter les éléments figurés contenus dans un volume connu de ce sang, volume déterminé par un quadrillage fait d'avance. Cette méthode a été perfectionnée par M. Malassez et surtout par M. Hayem qui l'ont rendue précise, rapide et pratique.

Pour diluer le sang, M. Hayem emploie le sérum iodé, ou le liquide ammiotique de la vache mêlé d'iode. Ce corps qu'on ajoute à l'état de teinture (20 gouttes pour 100 centimètres cubes) n'a d'autre but que de rendre ces liqueurs imputrescibles. On peut aussi employer avantageusement l'urine iodée qu'on additionne de 40 grammes de glycose par litre.

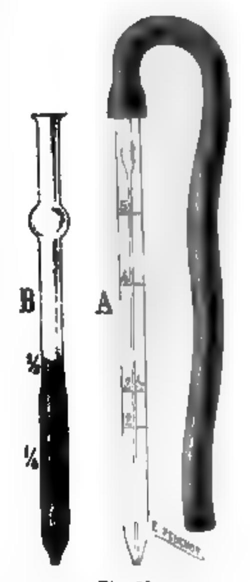


Fig. 66.
A, pipette graduée;
B, mélangeur de sang.

Pour compter le nombre des globules contenus dans un volume de sang, on pique avec une aiguille la pulpe du doigt, et l'on aspire la gouttelette au moyen d'une pipette capillaire spéciale A (fig. 66), munie d'un caoutchouc et portant des traits qui marquent des volumes de 2, de 2 $\frac{1}{2}$, 4 et 5 millimètres cubes. Deux millimètres cubes du sang ayant été aspirés en appliquant l'extrémité de l'instrument sur la goutte au moment de son issue du doigt piqué et lavé d'avance, on les fait couler aussitôt grâce à la pression du caoutchouc, dans 500 millimètres cubes du sérum artificiel préalablement mesuré à la pipette spéciale B. Après avoir aspiré et rejeté deux à trois fois le sérum à travers la pipette B pour entraîner les derniers globules adhérents, on agite le mélange pour le rendre homogène. Son titre est alors à $\frac{2}{500}$, soit au deux cent cinquantième.

L'on prend, d'autre part, une cellule plate bien calibrée (fig. 67) for-

mée d'une lame de verre porte-objet C creusée en son centre d'une cuvette de 1 centimètre de diamètre et de 1 cinquième de millimètre de profondeur. Lorsqu'on dépose au centre de cette cellule une goutte du sang S dilué au $\frac{1}{250}$ et qu'on recouvre ensuite la cuvette d'une lamelle de verre bien plane *l*, on transforme la goutte en une lame de liquide à faces parallèles, d'épaisseur uniforme et connue. Cette lame de sang ne doit pas remplir complètement la cellule de l'*hématimètre* (1).

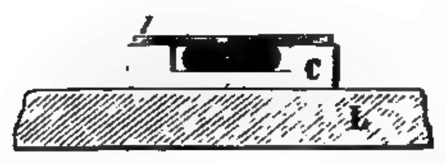
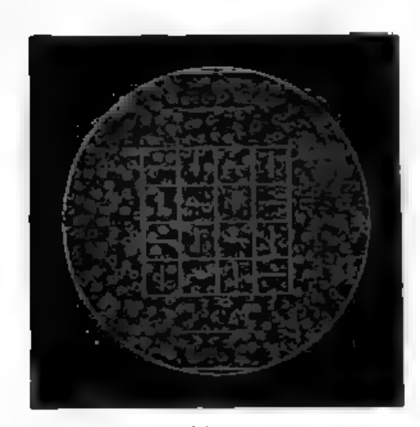


Fig. 67. — Cellule hématimétrique de Hayem.

La préparation est alors placée sous le microscope, sur la platine L; une glace quadrillée (fig. 68) insérée sous l'oculaire, permet à l'œil de l'observateur de circonscrire un grand carré de 1 cinquième de millimètre de côté divisé en 16 petits carrés égaux. Dans chacun de ceux-ci l'on aperçoit un certain nombre de globules rouges et blancs. Ils tombent rapidement au fond de la cellule de l'hématimètre et peuvent alors se compter aisément. Le grand carré circonscrivant un cinquième de millimètre, et la lame de sang ayant elle-même 1 cinquième de millimètre de haut, on voit que l'on arrive à compter ainsi le nombre total des globules contenus dans un cube de 1 cinquième de millimètre de côté. En multipliant par 125 on aura le nombre de globules par millimètre cube de sang dilué au deux-cent cinquantième et pour le sang primitif non dilué, l'on aura le nombre de globules par millimètre cube en multipliant le nombre de l'observation *n* par 250 × 125 ou 31 250.


Fig. 68. — Réseau de Hayem pour compter les globules du sang.

Mensuration des globules. — La mesure du diamètre des globules est des plus importantes en médecine légale, aussi bien qu'en physiologie et en pathologie. On se sert du liquide de Bourgogne pour diluer le sang desséché, mais il est préférable, lorsqu'on le peut, de prendre le sang frais et de le diluer dans du sérum iodé.

(1) Nous le représentons ici en coupe en grossissant considérablement ses dimensions en épaisseur. Dans le platine métallique L du microscope sur laquelle est posé l'hématimètre se trouve, au-dessous de la cuvette C, une ouverture circulaire pour laisser passer la lumière. Cette ouverture n'a pas été indiquée dans notre dessin.

Au moyen de l'oculaire micrométrique porté par l'instrument on mesure le *diamètre des globules moyens* en laissant de côté les très grands et les très petits. L'on obtient ainsi le diamètre moyen des globules. Si l'on avait affaire à du sang d'oiseau, de caméléon, de reptiles ou de poisson, dont les globules sont elliptiques, il faudrait mesurer les deux dimensions, et prendre séparément la moyenne des dimensions maximum pour le grand axe et minimum pour le petit.

Recherches des microbes dans le sang. — Nous ne pouvons donner ici que des indications sommaires sur ce sujet délicat. Généralement pour rechercher les microbes on dilue le sang dans 4 à 5 fois son poids d'un liquide stérilisé : l'urine ou le sérum iodé sont excellents. L'on dépose une très mince couche du mélange sur la lame porte-objet et l'on dessèche rapidement dans un courant d'air chaud et sec filtré à travers du coton stérilisé ou bien au-dessus d'un bec de gaz. On obtient ainsi une préparation qu'on peut examiner directement, ou après l'avoir traitée par les réactifs spéciaux : solution iodo-iodurée pour le charbon, violet de Paris s'il s'agit des organismes auxquels on attribue l'impaludisme ou la septicémie, solution de fuchsine dans le cas des microbes de la tuberculose, etc.

(B) MÉTHODES GÉNÉRALES D'ANALYSE DU SANG

Une méthode générale d'analyse du sang doit faire connaître le poids des globules humides, du plasma et de la fibrine. Elle doit permettre de doser : 1° *dans les globules* : l'hémoglobine et les autres matières albuminoïdes, les graisses et corps analogues, les substances extractives, les sels minéraux; 2° *dans le plasma* : les matières protéiques, extractives et salines. Quoique les anciennes méthodes de Becquerel et Rodier, Andral et Gavarret, Figuier et Dumas, présentent encore un intérêt réel et soient importantes à connaître si l'on veut apprécier la valeur des indications fournies par les nombreuses analyses dues à ces auteurs ou à ceux de leur temps, nous nous bornerons à citer ici les méthodes plus complètes et plus modernes.

Analyse du sang par Hoppe-Seyler. — Celle de Hoppe-Seyler consiste à déterminer dans quatre parties distinctes d'un même sang : 1° (*Ire Partie*) le poids A des matières albuminoïdes calculées à l'état sec et appartenant aux globules; 2° (*IIe Partie*) le poids B de la totalité des matières albuminoïdes du sang tout entier; 3° (*IIIe Partie*) le poids C de la fibrine. La 4e Partie est laissée se coaguler. — Si de la quantité B on retranche A + C on a la quantité totale D de matières albuminoïdes existant dans le sérum, car $D = B - (A + C)$. Le sérum contient, en effet, les albuminoïdes du sang, moins ceux des globules et la fibrine qui s'est séparée. Or si d'autre part l'on a soumis une quatrième portion

de ce même sang à la coagulation, et si dans le sérum qui s'est produit, on dose le poids p de matières albuminoïdes par 100 centimètres cubes, on pourra poser la proportion :

$$\frac{p}{100} = \frac{D}{x}; \qquad \text{d'où} \quad x = \frac{100\,D}{p}.$$

L'on aura donc par cette équation la quantité x totale de sérum contenu dans le poids Π de sang qui a donné D de matières albuminoïdes calculées comme il est ci-dessus dit. En ajoutant à ce poids x, celui de la fibrine correspondante C, on aura $x + C =$ *poids du plasma* [1]. Enfin en retranchant $x + C$ de Π on aura, par différence, le poids χ des globules humides :

$$\chi = \Pi - (x + C).$$

Cette méthode est ingénieuse, mais elle repose, on le voit, sur la séparation et le dosage du poids A des matières albuminoïdes totales des globules. Pour obtenir cette donnée importante A, l'on se fonde sur l'observation qu'un sang défibriné que l'on reçoit dans 10 fois son volume d'une solution renfermant 27 grammes de sel marin par litre, laisse déposer ses globules au fond de cette liqueur salée, sans que ceux-ci perdent rien ou sensiblement rien de leurs matières protéiques. L'on peut donc, suivant Hoppe-Seyler, laver ces globules une ou deux fois par décantation, en versant chaque fois de la liqueur salée sur le dépôt de globules, et doser ensuite, en coagulant ces globules par l'alcool, la totalité de leurs albuminoïdes ainsi que la fibrine qui les accompagne et qu'on n'a pas totalement séparée. A cette façon d'opérer, nous objecterons, d'une part, que le battage du sang fait sortir des globules une quantité très sensible d'hémoglobine et d'autres albuminoïdes ; de l'autre, que le sang des animaux les plus divers, celui des ruminants et même le sang humain, ne laissent que difficilement déposer leurs globules dans les conditions ci-dessus indiquées ; enfin que dans cette méthode le poids χ des globules rouges à l'état humide se calcule d'une manière très indirecte, grâce à une série d'équations successives, de sorte que toutes les erreurs systématiques que comporte la méthode, accumulent sur cette donnée importante [2]. Pour notre part, nous opérons de la façon suivante :

Méthode d'analyse du sang par l'auteur. — (*a*) **Dosage de la fibrine.** — 30 à 40 grammes de sang servent d'abord à doser séparément la fibrine. A cet effet, on reçoit le sang au sortir des vaisseaux dans un

(1) C n'est pas le poids de la fibrine sèche mais celui de la fibrine humide, telle qu'elle se sépare du plasma par le battage. On aura ce poids approximativement en multipliant par 5 le poids de la fibrine sèche.

(2) M. Fredericq a publié une méthode de dosage des albumines du sérum par le polarimètre ; *Comptes rendus*. LXXXXVI. 165.

vase de verre étroit où on le bat avec un petit balai formé d'une branche d'osier divisée en sept à huit brins. Si le poids du vase et de l'osier sont connus d'avance, on aura le poids du sang par la différence de deux pesées. La fibrine s'étant coagulée, après 5 ou 6 minutes on jette le sang battu sur un petit morceau de toile placée dans un entonnoir, on détache mécaniquement les parcelles de fibrine adhérentes au balai, et on lave cette fibrine avec de l'eau, on réunit les quatre coins de la toile où elle s'est déposée, et l'on en fait un bon nouet, que l'on met à tremper dans un courant d'eau de fontaine en malaxant légèrement et de temps à autre pour enlever les matières colorantes. Il ne reste plus qu'à détacher soigneusement ensuite du tissu les brins de fibrine privée de graisse, ce à quoi l'on arrive en laissant tremper quelque temps le nouet dans l'eau pure puis dans de l'alcool fort. On recueille alors sur la toile même les brins rétractés en s'aidant de la loupe s'il le faut. Quand ils ont été contractés par l'alcool et lavés à l'éther, ils se détachent très facilement. On les sèche à 110° et on pèse.

(*b*) **Dosage des poids relatifs des globules humides et du plasma.** — D'autre part, on fait avec de l'eau une solution contenant par litre 12 grammes de sulfate de magnésie et 16 grammes de sel ammoniac pur et sec. On prend 30 centimètres cubes de cette solution que l'on verse dans une éprouvette et l'on tare le tout. Cette liqueur étant placée dans la glace et bien refroidie, on y reçoit à peu près 30 centimètres cubes de sang frais et l'on repèse. Les globules tombent lentement au fond sans qu'il y ait trace de coagulation. Au bout de quelques heures, on peut décanter, puis jeter la liqueur sur un filtre de papier, taré sec d'avance, puis pesé mouillé par la liqueur saline ci-dessus après avoir été essoré, sans pression, entre les doubles d'un quadruple papier à filtre ordinaire; on a soin de noter le poids dont il augmente par ce mouillage. Ce filtre mouillé de liqueur salée, placé dans un entonnoir entouré de glace, reçoit donc le sang salé; son plasma filtre assez rapidement, sa couleur est à peine rosée ou jaunâtre si l'on a bien opéré; les globules humides restent sur le filtre avec un peu de plasma. On lave deux fois ces globules avec la solution saline ci-dessus refroidie à 0°, l'entonnoir étant couvert. Quand le contenu n'est plus trop diffluent, on ouvre le filtre et on l'étend sur un lit épais de papier Joseph sec, en recouvrant d'un vase de verre pour empêcher l'évaporation. Au bout d'une demi-heure on pèse. On obtient ainsi un poids P qui est celui des globules humides augmenté du poids m du papier sec plus celui s de la solution saline dont ce papier reste mouillé et du poids π de la solution salée encore adhérente aux globules; m et s sont connus, reste à déterminer π. Pour cela, on reprend le filtre et son contenu tel qu'il vient d'être pesé, on le jette dans un verre de Bohême à

demi rempli d'eau et l'on porte à l'ébullition, on filtre et lave le coagulum; les eaux de lavage sont recueillies en entier, versées dans un petit ballon, puis additionnées à froid de carbonate de baryte précipité; le ballon étant muni d'un tube de Will et Varentrapp contenant de l'acide sulfurique titré, on chauffe avec précaution, et l'on recueille dans l'acide titré l'ammoniaque dû à la décomposition du sel ammoniac contenu dans la liqueur restée interposée aux globules. La quantité d'ammoniaque ainsi déterminée correspond à un poids p de sel ammoniac qui permet de calculer le poids π de la liqueur saline interposée aux globules humides. On sait, en effet, que 16 grammes de ce sel correspondent à 1 litre de la liqueur saline primitive. L'on a donc par une simple proportion le poids de liqueur interposée aux globules et par différence celui des globules humides. En déduisant enfin ce poids de celui du sang en expérience on a le poids du plasma correspondant.

(*c*) **Dosage des matériaux des globules humides et du plasma.** — Troisièmement, on fait couler sans mesurer exactement 70 à 100 centimètres cubes de sang dans un large vase taré à fond plat pouvant être recouvert d'une plaque de verre. Après que la coagulation a eu lieu, on pèse. On place alors ce vase sur un plan incliné et l'on attend en lieu frais 24 heures et plus, s'il le faut, que le sérum se soit bien formé. On recueille ce sérum et l'on y dose successivement sur un poids déterminé et comme on va le dire, l'albumine, les graisses, la cholestérine, les sels. Or l'on sait par les dosages (*b*) et (*a*) combien la quantité de sang qui a fourni ce sérum contient de globules humides et de fibrine, et par conséquent, par simple différence, combien il contient de sérum. Or *Poids du sang = globules humides + fibrine + sérum.* L'on peut donc, d'après les dosages d'eau, d'albumine, de graisse, de cholestérine, de sels, etc., exécutés sur un poids connu de ce sérum, conclure à la quantité de chacun de ces principes dans la totalité du plasma ou du sérum. Si, d'autre part, l'on dose les quantités d'albuminoïdes, de graisses, de cholestérine, de sels, contenues dans la totalité du sang, et si de chacune d'elles on soustrait les quantités correspondantes des mêmes substances trouvées dans la totalité du plasma, l'on aura le poids de chacun d'elles dans les globules humides.

Le problème général est donc ainsi résolu. Il ne reste plus qu'à donner les méthodes qui permettent de doser séparément, soit dans le sang total, soit dans le sérum, chacun de leurs matériaux constitutifs. C'est ce que nous allons faire un peu plus loin.

(*d*) **Méthode de M. Bouchard pour la détermination des poids relatifs des globules humides et du plasma.** — Cette détermination étant très importante, nous allons encore indiquer, avant de passer à l'étude des dosages spéciaux de chaque principe, une autre méthode qui permet de

déterminer aussi les poids relatifs du plasma et des globules humides. Elle est fondée sur cette remarque qu'une solution de sucre de canne d'une densité = 1,026 ne déformant pas, sous le microscope, les globules sanguins, ne dissout donc sensiblement aucun de leurs principes et ne laisse à peu près rien passer par endosmose à l'intérieur de ces globules, au moins durant le temps très court des manipulations.

On recueille deux quantités égales de 15 grammes de sang environ dans deux capsules tarées (A) et (B). L'une d'elles (B) a reçu au préalable 10 grammes de la solution sucrée ci-dessus. On abandonne l'un et l'autre échantillon à la coagulation spontanée ; au bout de 12 à 24 heures on aspire avec une pipette dans chacune des capsules 4 grammes du sérum qui s'est formé. On le dilue dans de l'eau faiblement acidulée et on le coagule à 100°. On lave les deux coagulums à chaud et on les pèse secs. Ces deux pesées suffisent pour connaître le poids du sérum total. Soit en effet a le poids d'albumine trouvé dans 1 gramme de sérum pur (capsule A), b celui de 1 gramme du sérum de la capsule (B) à laquelle on a ajouté n centimètres cubes de liqueur sucrée, et soit x le poids du sérum total contenu dans chacune des deux capsules, on a pour l'albumine de la totalité du sérum :

Dans la capsule (A). . . . . ax
Dans la capsule (B). . . . . $b(x+n)$

et comme ces deux quantités sont égales :

$$ax = b(x+n); \qquad \text{d'où} \quad x = \frac{bn}{a-b}.$$

On a donc ainsi la quantité x de sérum contenu dans 15 grammes de sang et par conséquent dans 100 grammes. Il suffit d'ajouter à cette quantité le poids de la fibrine humide correspondante, séparément dosée, pour obtenir le poids du plasma total répondant à 100 grammes de sang ; ce poids de plasma retranché de celui du sang donne par différence celui des globules humides.

(C) DOSAGES SPÉCIAUX DES DIVERS MATÉRIAUX DU SANG

Avant de dire comment se dosent successivement l'hémoglobine, les albumines, les graisses, la cholestérine, les sels, etc., contenus dans les globules ou le plasma, il convient de déterminer le poids de chacun des groupes naturels qu'on peut séparer du sang soit par coagulation, soit par dissolution dans des dissolvants divers, soit par incinération. Ces données permettent, si l'on a déterminé par les méthodes ci-dessus les poids relatifs des globules humides et du plasma, de se

faire une idée très suffisante du partage de divers matériaux constitutifs entre les globules et la liqueur où ils nagent.

Dosage des matières albuminoïdes totales; des extraits aqueux, alcoolique, éthéré; des sels minéraux du sang. — On pèse 20 à 40 grammes de sang, de sérum, ou de globules lavés à l'eau salée, suivant qu'il s'agit de déterminer la composition du sérum ou des globules, et on les délaye dans 4 volumes d'alcool froid à 83° centés. préalablement additionnés de 2 à 3 gouttes d'acide acétique. On laisse déposer trois ou quatre heures et l'on jette le tout sur un filtre sans plis mouillé d'alcool. On lave le précipité à l'alcool chaud (*Liqueur a*), puis avec un mélange d'alcool et d'éther (*Liqueur b*), enfin avec de l'eau bouillante (*Liqueur c*). Après ces lavages, il ne reste sur le filtre que des substances albuminoïdes, dont une partie est passée toutefois en (*a*). Nous la retrouverons plus loin. L'albumine coagulée restée sur le filtre est de nouveau reprise, par de l'alcool, puis par de l'éther. Après ces divers traitements elle s'est rétractée; on peut alors la saisir à la pince, la placer sur un verre de montre, la sécher à 110° et la peser (*Précipité A*).

La *liqueur a* est évaporée à siccité au bain-marie et le résidu repris par la *liqueur b*. Il reste un faible résidu insoluble qu'on jette sur un petit filtre sans plis et qu'on lave à l'alcool absolu, puis à l'éther. Il consiste en une matière albuminoïde mêlée de sels qu'on enlève grâce à la *liqueur c* ci-dessus, puis par un dernier lavage à l'eau. On sèche ce résidu insoluble et on le réunit au *précipité A*.

Cette matière albuminoïde sèche totale A est alors incinérée avec les précautions ordinaires à basse température, d'abord à carbonisation en séparant les matières minérales solubles, puis au rouge pour obtenir les cendres insolubles. Le poids A, diminué des cendres solubles et insolubles ainsi obtenues, donne le poids des substances albuminoïdes totales séchées à 110°.

Les liqueurs alcooliques *b* et alcoolo-éthérées ci-dessus sont évaporées à siccité au bain-marie, puis dans le vide, et le résidu est épuisé par de l'éther sec. Cette solution éthérée renferme les matières grasses, la cholestérine et la lécithine; on chasse l'éther et l'on pèse le résidu sec à 100°. La partie que l'éther ne dissout pas contient un peu d'urée, de glucose, de sels à acides organiques, de sel marin.

Enfin, l'extrait aqueux (*Liqueur c*) obtenu, comme on l'a dit, par lavage à l'eau bouillante du premier coagulum renferme tous les principes du sang solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool et dans l'éther, principalement les sels minéraux ou organiques. L'on peut l'incinérer pour connaître la nature et le poids des cendres et par différence celui des matières organiques.

Cette méthode, qui s'applique aussi bien au sang total qu'à chacune de ses parties, plasma ou globules, fournit une première détermination approximative de leurs matériaux constitutifs principaux, savoir :

Matières albuminoïdes totales;
Graisses, lecithines, cholestérine;
Matières organiques solubles dans l'alcool (Urée, glucose, savons, sels organiques);
Matières minérales solubles;
Matières minérales insolubles.

Si ces constatations préliminaires ont été faites successivement sur les globules et sur le sérum séparés, l'on voit que si l'on a déterminé, comme on sait le faire (p. 439 et 440), les poids relatifs des globules humides et du plasma, l'on pourra rapporter à chacune de ces parties ce qui leur revient des principes ci-dessus mentionnés.

Il nous reste maintenant à dire comment on dose séparément chacun de ces principes immédiats du sang.

Dosage de l'hémoglobine. — Deux sortes de procédés permettent de doser l'hémoglobine : (A) les procédés optiques et (B) les procédés chimiques. Les premiers peuvent être très pratiques, très expéditifs et les plus exacts.

(A) PROCÉDÉS OPTIQUES. — 1° *Méthode spectrophotométrique.* — Cette méthode consiste à mesurer la diminution d'intensité que subit un faisceau de lumière homogène en passant à travers une solution d'hémoglobine, et à déduire de cet affaiblissement la concentration de la liqueur.

Partant de ce fait, que démontre l'expérience, que pour une même épaisseur de corps colorant l'affaiblissement relatif de l'intensité lumineuse est constante quelle que soit l'intensité initiale, il est facile d'établir la relation $I' = \frac{I}{n^e}$ où I', indique ce que devient l'intensité I du rayon initial à sa sortie d'une lame de matière d'épaisseur e, si pour une épaisseur $= 1$ l'intensité devient $\frac{I}{n}$ [1].

Si l'on suppose l'intensité initiale $I = 1$, on a $I' = \frac{1}{n^e}$ ou $I' = n^{-e}$. (a)

Telle est la loi de l'absorption de la lumière pour des épaisseurs variables d'une solution colorante quelconque.

Bunsen a nommé *coefficient d'extinction* ε d'une solution colorée l'inverse du nombre exprimant l'épaisseur sous laquelle il faut examiner cette solution pour qu'elle réduise au 10e de sa valeur primitive l'in-

[1] n est donc le nombre exprimant l'inverse de l'intensité acquise après que la lumière a traversé un milieu d'épaisseur = 1. On prend généralement l'épaisseur de 10 millimètres pour unité.

tensité du faisceau originel. Ce coefficient ε se calcule par des observations photométriques, et une fois pour toutes. Si l'on suppose, en effet, $I' = \frac{1}{10}$, l'équation (a) ci-dessus donne $n^e = 10$; d'où, en prenant les logarithmes vulgaires : $e \log. n = 1$, ou $\log. n = \frac{1}{e}$.

Or, $\varepsilon = \frac{1}{e}$, donc on a $\varepsilon = \log. n$.

Pour une épaisseur e quelconque on a par suite, $\varepsilon = -\frac{\log. I'}{e}$. En particulier, si l'on observe sous une épaisseur de 1 centimètre (soit $e = 1$), l'on aura $\varepsilon = -\log. I' = \log. \frac{1}{I'}$ (b).

Il est facile de prouver et de comprendre que le *coefficient d'extinction* d'une solution est proportionnel à sa richesse c en matière colorante.

Il en résulte que si l'on désigne par c, c', c'' les concentrations respectives d'une même substance, et par ε, ε', ε'' les coefficients d'extinction correspondants, l'on aura $\frac{c}{\varepsilon} = \frac{c'}{\varepsilon'} = \frac{c''}{\varepsilon''} = A$.

Cette quantité A, constante ainsi qu'on le voit pour chaque substance colorante, a été désignée sous le nom de *rapport d'absorption*. L'on vient de montrer que l'on a : $A = \frac{c}{\varepsilon}$, et il est facile de déterminer, une fois pour toutes A pour une concentration c égale à l'unité. Ce rapport varie un peu avec chaque sorte de lumière, et il est, suivant les cas, plus pratique de le rapporter à telle ou telle région du spectre. On le détermine en mesurant le coefficient d'extinction ε d'une série de solutions de concentrations connues (*Concentration = poids de substance active par centimètre cube de liqueur*). L'on a ainsi trouvé pour la lumière qui répond à la bande β de l'oxyhémoglobine, une valeur de $A = 0{,}00100$ pour l'oxyhémoglobine de chien; 0,001105 pour celle de rat; 0,001014 pour celle de porc; 0,0010 pour celle d'homme. Pour l'*hémoglobine réduite* de chien l'on a : $A = 0{,}001351$; pour la carboxyhémoglobine, $A = 0{,}001000$; enfin, pour la méthémoglobine $A = 0{,}002798$.

On aura donc (d'après l'égalité $A = \frac{c}{\varepsilon}$), $c = A\varepsilon$ (e),

équation qui donne la concentration c lorsqu'on connaît A, et qu'on a déterminé ε que nous venons d'apprendre à calculer d'après l'équation (b). Comme constatation expérimentale, ε ne résulte que de la détermination de l'intensité I' d'une lumière d'intensité I après qu'elle a traversé une couche de substance colorante d'épaisseur égale à l'unité et contenant l'unité de poids de cette substance dissous dans l'unité de volume.

Ces considérations s'appliquent à la mesure de l'intensité des substances colorées en général. S'il s'agit particulièrement du sang, la détermination de cette intensité donnera proportionnellement la quantité d'hémoglobine qu'il contient. On mesure avec les précautions que nous avons indiquées à propos de la numération des globules (p. 434), $0^{cc},02$ de sang qui, après avoir été dilué au 200e est placé dans une cuve à faces parallèles écartées de 11 millimètres; dans la moitié inférieure de cette cuve est immergé un parallélipipède de flint de 1 centimètre d'épaisseur. Deux faisceaux de lumière provenant d'une corbeille de zircone incandescente traversent la première la partie supérieure de la cuve ayant 11 millimètres d'épaisseur, la seconde la partie inférieure ne présentant qu'une épaisseur de 1 millimètre de milieu colorant. Tout se passe donc comme si la lumière blanche traversait en haut 10 millimètres de matière colorante et arrivait en bas tout à fait inaltérée. Le double faisceau ainsi obtenu tombe alors sur la fente d'un spectroscope spécial ou *spectrophotomètre.*

Il s'agit de mesurer l'intensité relative des deux faisceaux; pour cela, il faut comparer non les spectres tout entiers, mais l'une de leurs parties homogènes. L'expérience a montré qu'il vaut mieux choisir la région où se forme, pour le sang oxygéné, sa deuxième bande d'absorption ($\lambda = 540$ environ). Le reste du spectre est caché, dans le spectrophotomètre, par des écrans spéciaux.

L'opérateur voit donc dans la lunette deux régions lumineuses : l'une inférieure répondant à une lumière presque blanche et éclatante, l'autre supérieure éclairée par le même faisceau lumineux, mais après qu'il a traversé 10 millimètres de sang dilué, il s'agit, pour calculer c d'après l'équation (e) ci-dessus ($c = A\varepsilon$), de recueillir les éléments de mesure du *coefficient d'absorption* ε en rendant l'éclat de la région lumineuse inférieure égal à celui de la supérieure.

On atteint ce but diversement dans chaque spectrophotomètre : je signalerai ici seulement ceux de Vierordt (le premier en date), de Trannin, de Violle et de Branly, qui sont les plus précis, enfin, de Hüffner. Je ne décrirai que le dernier seulement : il donne des résultats exacts et il est facile à comprendre.

Dans l'appareil de Vierordt, l'affaiblissement de l'éclat du spectre inférieur le plus lumineux s'obtient par le rétrécissement de la partie de la fente du spectroscope qui admet le pinceau de lumière. Dans celui de Hüffner, la fente reçoit deux faisceaux contigus, dont l'un polarisé par un nicol, arrive directement à l'appareil et à l'œil, tandis que l'autre, resté à l'état de lumière naturelle traverse la couche de sang dilué. L'oculaire possède à son tour un nicol analyseur dont la rotation se mesure sur un cercle gradué. L'analyseur étant placé au 0, on interpose

sur le trajet du faisceau non polarisé la cuve contenant le sang [1]. Le faisceau polarisé, n'ayant pas traversé le sang dilué, paraît plus brillant; l'observateur rétablit l'égalité entre les deux faisceaux supérieur et inférieur en tournant l'analyseur d'un angle α qu'on mesure sur un limbe gradué. D'après la loi connue, qui relie l'intensité I' du faisceau polarisé à l'intensité I primitive et à l'angle α que forment les sections principales des deux nicols, l'on a $I' = I \operatorname{Cos}^2 \alpha$. Si l'observation a lieu pour 1 centimètre d'épaisseur, comme il vient d'être dit et si l'on fait $I = 1$, l'on a : $\varepsilon = - \log. I' = - 2 \log. \operatorname{Cos} \alpha$.

Les valeurs ε et A ayant été ainsi déterminées une fois pour toutes pour l'hémoglobine de diverses origines, on calcule la concentration c, plus haut définie, par l'équation $c = A\varepsilon$ que nous avons établie ci-dessus.

2° *Hémochromomètre de Malassez.* — Ce petit instrument a subi successivement diverses modifications. Son principe est le suivant : avec un mélange de carminate d'ammoniaque et d'acide picrique l'on peut imiter très exactement la couleur de l'hémoglobine, à ce point que les images spectrales elles-mêmes sont très analogues. Si donc on détermine une fois pour toutes la quantité d'hémoglobine qui se trouve, par centimètre cube, dans un sang dont la couleur correspond exactement pour une épaisseur donnée au type de l'étalon de picrocarminate, on pourra, en comparant les divers sangs sous des épaisseurs variables, reproduire le ton du type adopté, de telle sorte qu'à volumes égaux ces sangs contiendront une quantité d'hémoglobine inverse de l'épaisseur nécessaire pour obtenir la teinte étalon.

L'instrument se compose d'un écran rectangulaire (fig. 69) porté sur un pied et percé près de son centre de deux trous de 5 millimètres de diamètre placés côte à côte. Derrière le trou de gauche se trouve l'étalon au picrocarmin dissous dans la glycérine. Derrière celui de droite est une cuve prismatique d'épaisseur variable où l'on verse le sang d'avance dilué d'eau distillée à un titre connu (du 50e au 200e suivant les cas). Une lunette et un prisme à double réflexion totale permettent à l'observateur de comparer les deux images colorées placées côte à côte. Elles sont éclairées par un rayon de lumière réfléchie sur une plaque de faïence émaillée. Au moyen d'une crémaillère, on fait avancer ou reculer le prisme de sang jusqu'à ce que les deux images perçues par l'œil soient de même ton et de même intensité. Une échelle indique l'épaisseur du sang traversée à ce moment et une table qui tient compte

[1] Dans l'appareil que nous décrivons ici, cette cuve n'est pas celle dont nous parlions plus haut, qui d'ailleurs peut aussi s'employer; dans le dispositif de Hüffner le sang dilué contenu dans une auge à faces parallèles d'une épaisseur de 10 millimètres, n'est placé que devant la partie supérieure ou inférieure de la fente du spectroscope, celle qui ne reçoit pas le faisceau polarisé.

de l'inverse des épaisseurs et de la dilution traduit la quantité de sang en hémoglobine.

En divisant le poids de l'hémoglobine contenu au millimètre cube par le nombre des globules compris dans ce volume, on a la valeur moyenne d'un globule en hémoglobine. Un homme sain donne par millimètre cube de sang 0gr000125 d'hémoglobine et par globule, en prenant pour unité le millionième de gramme, 0,000025.

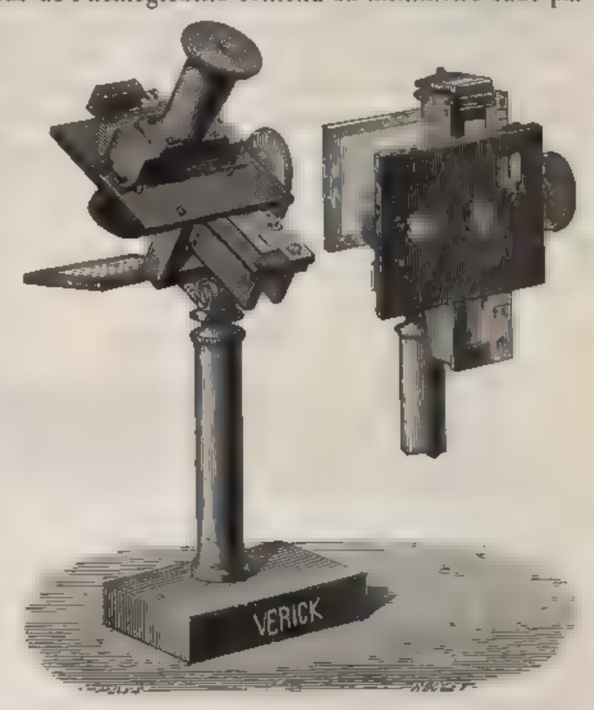


Fig. 89. Hématomètre de M. Malassez

3° *Hémochromatomètre de Hayem*. — Rajewski, Welcker, Quincke Gowers, Hayem, Henocque, ont donné d'autres procédés pour juger de la richesse d'un sang en hémoglobine. L'appareil de Hayem est très simple. Une lame de verre porte deux petits anneaux de verre dépoli collés à sa surface et formant cuvettes. Dans l'une, on place le sang à examiner dilué à un titre connu ; dans l'autre, on verse de l'eau distillée et l'on éclaire les deux augettes par de la lumière réfléchie, partant du Nord, autant que possible. Sous l'auge qui contient l'eau distillée on fait passer successivement des rondelles de papier teintes à l'aquarelle de couleur sang plus ou moins foncé, et l'on s'arrête lorsque l'œil, voyant à la fois sur fond blanc les deux teintes du sang et du papier coloré, juge qu'il y a égalité. Si l'on a comparé ces teintes une fois pour toutes avec des sangs dont on avait, au préalable, déterminé le nombre de globules, l'on pourra, grâce à une table spéciale, connaître celui des globules qui répond au sang qu'on étudie, et même (grâce à un coefficient à peu près invariable pour les sangs normaux) la quantité d'hémoglobine correspondante. (Voir *Hayem*, LE SANG, p. 43.) Ce procédé très rapide est suffisant pour les besoins de la clinique.

4° *Hématoscope d'Hénocque*. — Il est constitué (fig. 70) par deux lames de verre rectangulaires et planes posées de façon que, se touchant par l'un de leurs côtés, elles s'écartent du côté opposé de 300 millièmes de millimètre. L'instrument se place contre une échelle graduée sur porcelaine qui porte deux divisions indiquant, celle du haut la distance des lames en millièmes de millimètre (chaque division espacée de 1 millimètre correspond à une augmentation d'épaisseur de la cuvette interlamellaire de 5 millièmes de millimètre); la seconde division, placée au-dessous, est telle que ses chiffres indiquent directement la quantité d'hémoglobine (calculée sèche) qui se trouve dans 100 centimètres cubes du sang qu'on étudie.

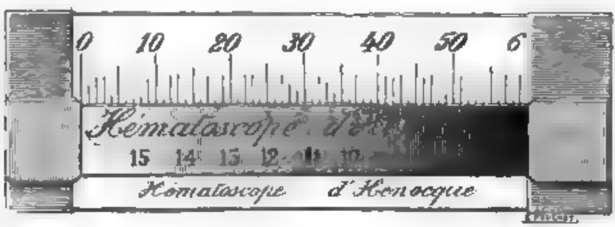


Fig. 70.

Pour se servir de l'instrument, on fait une piqûre au bout du doigt et l'on introduit les 4 ou 5 gouttes de sang qui s'écoulent entre les lames de l'instrument, où elles pénètrent par capillarité; il ne reste plus alors qu'à lire la division de l'échelle inférieure qui reste encore visible pour conclure la quantité d'hémoglobine sèche contenue dans 100 centimètres cubes de sang. Dans le cas représenté par notre figure nous aurions 10 grammes d'hémoglobine dans 100 de sang.

L'on peut adjoindre à l'instrument un spectroscope spécial et recourir aux phénomènes des *deux bandes absolument obscures*. Mais, dans ce cas, l'hématoscope perd de sa simplicité et n'est plus, comme dans le cas précédent, un instrument de mesure clinique rapide et suffisamment précis. (Voir *C. Rendus*. CIII. 817 et CVI. 146.)

(B). Procédés chimiques. — 1° *Dosage de l'hémoglobine par le fer*. — Une dizaine de grammes de sang sont incinérés à basse température; les cendres en sont reprises par l'acide chlorhydrique tant que celui-ci se colore, et la liqueur, réduite par le zinc, est oxydée par une solution de permanganate titrée. On obtient par le calcul le poids de fer correspondant. Ce poids multiplié par 238, donne celui de l'hemoglobine sèche correspondante [1]. Ce procédé est délicat, long à exécuter et peu sûr.

[1] 100 d'hémoglobine contenant 0,42 de fer, 1 de fer correspond à x d'hémoglobine $x = \frac{100}{0,42} = 238$. La quantité centesimale de fer du sang semble même s'abaisser, d'après les dernières déterminations, à 0,39, ce qui rendrait le coefficient ci-dessus égal à 263.

On a proposé d'attaquer le sang par un mélange d'acides sulfurique et nitrique, tant que le résidu reste sensiblement coloré, de filtrer, de saturer la liqueur et de l'additionner de sulfocyanure de potassium, puis de comparer la teinte rouge ainsi obtenue à celles de solutions titrées témoins. (*Bull.*, 3e sér., t. II, juillet 1889.) Le poids de fer serait ensuite transformé en hémoglobine grâce au coefficient 238.

2° *Dosage de l'hémoglobine par l'oxygène absorbé.* — Cette méthode, due à M. Gréhant, est fondée sur cette observation que, 1 gramme d'hémoglobine réduite absorbe $1^{c.cub},58$ d'oxygène pour se transformer en oxyhémoglobine, en même temps qu'il se dissout $0^{c.cub},03$ d'oxygène en plus par centimètre cube de sang employé. Voici comment on opère : au moyen d'un courant continu d'hydrogène, on chasse d'abord du sang porté à 40° tout l'oxygène dissous ou combiné à l'hémoglobine. Au bout de 2 à 3 heures, on agite ce sang dans un appareil spécial avec un volume connu d'oxygène et l'on mesure le volume de ce gaz qui a été absorbé. En en soustrayant autant de fois $0^{c.cub},03$ qu'il y a eu de centimètres cubes de sang employé, on aura le volume V d'oxygène transformé en oxyhémoglobine. Ce volume, exprimé en centimètres cubes, et multiplié par $0^{gr},633$, donne en grammes le poids d'hémoglobine contenu dans le volume de sang en expérience. Ce procédé expéditif est délicat à appliquer exactement. (*C. Rend.* LVXV, 697.)

3° *Par réduction de l'oxyhémoglobine : Méthode à l'hydrosulfite.* — Cette méthode, due à M. Schützenberger, et modifiée par M. Quinquaud pour les usages de la clinique, repose sur ce fait que l'indigo réduit repasse à l'état d'indigo bleu en s'oxydant sous l'influence de l'oxyhémoglobine qui est réduite à son tour. On prend un flacon à trois tubulures d'un litre de capacité environ. On y verse 250^{cc} d'eau tiède, et 50^{cc} d'un lait de kaolin destiné à masquer la couleur du sang. L'une des tubulures reçoit un tube par lequel passe, durant toute l'opération, un courant d'hydrogène destiné à priver exactement d'air tout l'appareil. Une seconde tubulure permet l'introduction, à un moment donné, de 2 à 5^{cc} de sang préalablement battu à l'air et bien oxygéné. Une troisième tubulure porte deux burettes de Mohr graduées. La première contient du carmin d'indigo titré en oxygène. Par exemple, il demande, par centimètre cube, pour se décolorer, une quantité de la liqueur titrée d'hydrosulfite ou de sulfure de sodium placée dans la seconde burette de Mohr, répondant à $0^{cc},02$ d'oxygène. Tout étant prêt, on verse l'indigo dans le flacon, on le décolore sans mesurer par un léger excès de liqueur d'hydrosulfite ou de sulfure; enfin l'on fait arriver le sang oxygéné dans l'appareil. L'indigo se recolore aussitôt : on fait alors de nouveau couler de l'hydrosulfite de la burette graduée jusqu'à disparition totale de la teinte bleue, en notant cette fois la quantité

d'hydrosulfite employée. Cette quantité correspond à un poids connu d'oxygène, et celle-ci représente celle que le sang avait fourni à l'indigo pour le recolorer. On en déduit la quantité d'hémoglobine en multipliant par $0^{gr},633$ le chiffre de centimètres cubes d'oxygène ainsi déterminé. (Voir *C. Rend.* LXXXVIII, 1210.)

Dosage des graisses, lécithines, cholestérine. — L'on a dit, p. 442, comment, en traitant le sérum, les globules ou le sang tout entier par de l'alcool, filtrant, évaporant la liqueur et la reprenant par de l'éther, on obtient un résidu éthéré (α) qui contient les substances précédentes. A propos de l'analyse du tissu adipeux, nous avons appris à les séparer (voir p. 326).

Quant au dosage de la lécithine, après saponification du mélange par la potasse alcoolique, on épuise le résidu par de l'eau, on évapore cette solution, et l'on oxyde la matière au creuset d'argent par du salpêtre mêlé d'un peu de carbonate de soude. Les phosphates dus à l'oxydation du phosphore de la lécithine sont ensuite dosés par les procédés connus dans la matière qui a été fondue; on déduit de leur quantité le poids de lécithine sachant que 3,98 de phosphore répondent à 100 de cette substance.

En soustrayant du poids total de l'extrait éthéré sec les poids de la cholestérine et de la lécithine, on a celui des graisses proprement dites.

Si l'on voulait étudier ou séparer les acides gras eux-mêmes, il faudrait, après la saponification par la potasse alcoolique et l'extraction de la cholestérine par l'éther, aciduler la liqueur par de l'acide chlorhydrique; il précipiterait les acides gras qu'on séparerait et examinerait par les méthodes usuelles.

Autres matériaux. Dosage de l'urée. — Le sang, ou son sérum, sont coagulés en les versant dans 5 fois leur volume d'alcool ordinaire faiblement acidulé d'acide acétique. On porte à l'ébullition, filtre et évapore les liqueurs alcooliques; le résidu est traité par de l'alcool fort; la dissolution alcoolique est à son tour évaporée, reprise par un peu d'eau, filtrée et précipitée par du nitrate mercurique. On lave le précipité avec un peu d'eau et finalement on le décompose par de l'hydrogène sulfuré qui met l'urée en liberté. Après avoir fait bouillir pour chasser H^2S, il ne reste plus qu'à doser l'urée par les méthodes habituelles.

Dosage de la glycose. — On reçoit dans une capsule tarée 15 à 30^{gr} de sang auquel on ajoute un poids égal de sulfate de soude cristallisé et en poudre et quelques gouttes d'acide acétique. On porte à l'ébullition : quand le coagulum est devenu noir et spongieux, on l'additionne d'eau de façon à rétablir exactement le volume primitif. On exprime alors dans un nouet, on sépare la liqueur, filtre et dose la glycose par le réactif

cupropotassique (1). L'on peut aussi la doser dans la liqueur obtenue en traitant le sang par 4 à 5 volumes d'alcool acidulé d'acide acétique, évaporant et reprenant le résidu par de l'eau.

Dosage de l'acide urique. — On le dose dans le sérum, après coagulation, comme on le ferait pour des urines. L'on peut évaporer le sérum à sec, laver le produit à l'alcool fort, faire bouillir le résidu avec de l'eau, concentrer cette solution, et y doser l'acide urique en le déplaçant par l'acide acétique, lavant et pesant. L'on peut encore aciduler très faiblement ce sérum d'acide acétique et l'abandonner dans un verre au centre duquel on a suspendu un fil de coton. L'acide urique se dépose peu à peu sur ce fil qui peut avoir été taré sec : sous le microscope on le voit recouvert de cristaux caractéristiques. Il est possible, suivant Garrod, de déceler par ce procédé $\frac{1}{65000}$ d'acide urique dans le sang.

(D) EXTRACTION ET DOSAGE DES GAZ DU SANG

Le gaz du sang s'extrayent, soit par le vide, soit par déplacement au moyen d'un autre gaz. La première méthode seule est générale et précise.

(*a*) **Extraction par le vide.** — L'analyse des gaz du sang se fait par les méthodes habituelles : la seule difficulté consiste à extraire ces gaz aussi rapidement que possible sans pertes ni modifications. On se sert généralement dans ce but de la pompe à mercure, appareil imaginé et perfectionné par Magnus, Hoppe-Seyler, Ludwig, Pflüger, etc. Il consiste essentiellement en un large tube T de verre rempli de mercure, terminé en haut par une grande chambre ovoïde où l'on peut faire le vide grâce à l'abaissement d'un récipient qui communique par le bas avec le tube T, de telle sorte que le mercure s'écoulant dans ce récipient qu'on abaisse, le vide barométrique se produit dans la chambre supérieure. La figure (fig. 71) p. 452, et sa légende permettront de comprendre le principe de l'appareil et quelques-uns de ses plus importants détails.

Pour extraire le sang de la veine ou de l'artère et le soumettre aussitôt à l'action du vide sans absorber les gaz de l'air, ni perdre surtout l'oxygène de l'oxyhémoglobine qui tend à disparaître rapidement, on a essayé beaucoup de moyens. Le plus simple et le plus sûr nous paraît être celui que nous avons imaginé en 1875, et décrit au *Dictionnaire* de Wurtz, SANG, p. 1429. Depuis nous n'avons que très légèrement modifié le manuel opératoire que nous allons décrire ici.

Le récipient destiné à recevoir le sang se compose d'une large pipette de verre EE (fig. 71) de 300cc de capacité environ, terminée par deux tubulures dont l'une, l'inférieure, est effilée; cette pipette a deux robinets *p* et *r*, ce dernier doit avoir une lumière assez large. On introduit dans cet

(1) Voir à ce sujet *Compt. rend.* LXXXII. 1356 et 1406, et *ibid.* LXXXVIII. 754 et 755.

appareil environ le 40e de son volume d'une solution d'oxalate neutre de potasse à 1 pour 100, en ayant soin de mesurer exactement ce volume, puis au moyen d'un bon caoutchouc à vide, l'on adapte le récipient à sang à un gros tube de verre vertical T, de 50 centim. de long environ, placé dans un mélange A de glace et de sel et relié d'avance à la pompe à mercure P, par l'intermédiaire d'un tube t en U, rempli de boules de verre mouillées d'acide sulfurique concentré. On fait d'abord le vide complet dans tout l'appareil, tous les robinets étant ouverts sauf p qui est fermé. L'on s'assure que l'appareil ne perd pas, et l'on adapte alors à l'extrémité de la pipette à sang V une longue canule de caoutchouc ou de gomme flexible, exactement remplie de la solution ci-dessus d'oxalate à 1 pour 100. Cette canule élastique est alors placée directement avec les précautions et la double ligature d'usage sur le vaisseau dont on veut extraire le sang. Tout étant prêt, on ouvre lentement le robinet p et le sang se précipite dans la pipette vide V. Quand elle est au tiers ou à moitié pleine, on ferme le robinet p, on détache la canule et l'on introduit rapidement la pipette suspendue d'avance par son extrémité supérieure au tube T dans une large éprouvette à pied EE, remplie d'eau à 40°. Au moyen de la pompe à mercure P, on donne à

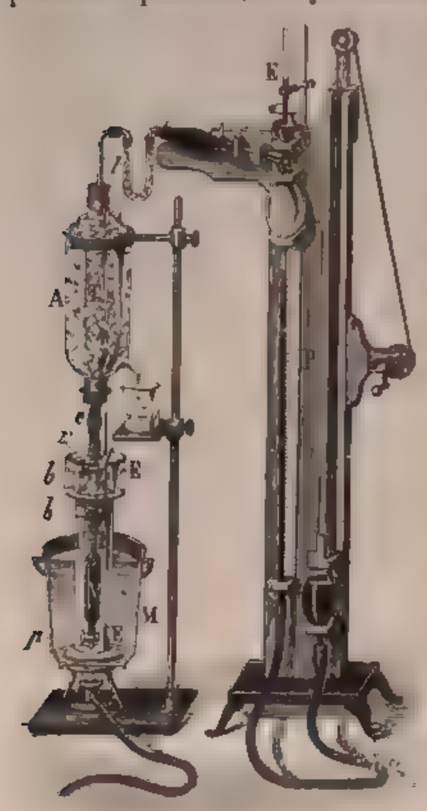


Fig. 71.
Appareil de A. Gautier pour extraire et doser les gaz du sang

P, pompe à vide de Pflüger et Ludwig. Le mercure en s'écoulant dans la boule inférieure fait le vide barométrique dans la boule supérieure; AM pompe réceptrice de sang de l'auteur pour recevoir le sang, terminée inférieurement par une pointe effilée et un robinet p et portant à la partie supérieure deux boules b et b' et un robinet r. Le récepteur de sang V est dans cette figure suspendu par le caoutchouc c dans l'éprouvette pleine d'eau tiède EE, au-dessus de la chambre à refroidir T entourée de glace A. Le tube t en t, à boules de verre imprégnées d'acide sulfurique, arrête la vapeur d'eau. — F, tube où passent et sont mesurés les gaz extraits du sang et refoulés par la pompe.

ce moment quelques coups de piston qui enlèvent tous les gaz du sang. Ceux-ci tendent, en se dégageant, à faire mousser la liqueur; mais on a eu le soin, avant d'adapter la pipette au tube refroidisseur T, de placer

en *b b'* entre les deux boules une trace d'huile: elle suffit pour détruire la mousse qui s'élève et permettre l'épuisement rapide des gaz sans que le sang pénètre dans le récipient de la machine ni même dans les condenseurs d'humidité T et *l*.

Si l'on a mesuré le volume de solution saline introduite au début dans la pipette à sang et celui qui remplissait la canule élastique, et si l'on mesure à la fin, après extraction des gaz, la totalité de la liqueur résiduelle, on a, par différence, le volume de sang mis en expérience. L'on doit, bien entendu, tenir compte du volume de l'eau condensée en *t* (ce tube *t* doit être pesé avant et après l'expérience) dans le calcul de ce volume.

Ce mode opératoire présente de grands avantages.

Le sang passe rapidement et *directement* des vaisseaux dans le vide, sans subir aucun contact avec l'air. Grâce à la promptitude de l'opération et à la liqueur d'oxalate, il ne se coagule jamais pendant l'extraction des gaz; celle-ci se fait à 37°-38°, très rapidement, car le volume de l'appareil à vider est très petit. Après l'épuisement direct des gaz, il suffit de laisser plonger l'extrémité inférieure de la pompe réceptrice *rp* dans de l'eau bouillie acidulée d'acide tartrique et d'ouvrir légèrement le robinet *p* pour chasser tout l'acide carbonique qui restait combiné aux alcalis du sang. Deux ou trois nouveaux coups de pompe permettent de le recueillir à son tour.

Au lieu de la *pompe réceptrice* de sang précédent, l'on peut se servir au besoin d'un flacon à deux tubulures où l'on a fait préalablement le vide complet et qu'on a d'avance réuni à la machine à mercure. L'on fait arriver directement le sang dans ce flacon, comme dans le cas précédent, grâce une canule pleine d'eau oxalatée qu'on lie sur le vaisseau de l'animal.

Après les avoir recueillis en E', on analyse ensuite les gaz du sang par les méthodes ordinaires. Les chiffres donnés par les auteurs et relatifs à l'oxygène sont généralement un peu trop faibles : 1° parce que durant les manipulations le sang consomme un peu de ce gaz (3 à 4^{cc} par heure pour 100^{gr} de sang, suivant M. *Schützenberger*) ; 2° parce que la décomposition de l'oxyhémoglobine dans le vide, même complet, n'est jamais tout à fait intégrale, 4 à 5 pour 100 de l'oxygène restant dans ces conditions unis à l'hémoglobine ainsi qu'on peut s'en assurer en dosant ce même oxygène par la méthode à l'hydrosulfite qui donne toujours des résultats supérieurs. Si l'on chauffait le sang au-dessus de 40°, la quantité d'oxygène diminuerait encore, une partie servant alors à oxyder ses propres matériaux. Si l'on acidulait le sang avant de l'épuiser d'oxygène, une fraction sensible de ce dernier gaz disparaîtrait aussi, l'hémoglobine étant dans ces conditions partiellement transformée en hématine avec oxydation.

(*b*) **Dosage des gaz du sang par déplacement.** — L'on sait depuis

Cl. Bernard que l'oxyde de carbone chasse du sang son propre volume d'oxygène. Ce physiologiste a donc essayé de mesurer le volume d'oxygène ainsi déplacé en faisant arriver le sang au moyen d'une seringue spéciale dans une cloche à moitié remplie d'oxyde de carbone placée sur le mercure et mesurant, après 24 heures, l'oxygène mis en liberté; mais cette méthode n'est qu'approximative et ne permet d'ailleurs pas de déterminer le volume des autres gaz qui accompagnent l'oxygène. Une méthode plus simple de dosage de ce dernier consisterait à faire barboter dans un volume de sang placé à 40° un courant d'hydrogène pur qui passerait ensuite dans un tube en U desséchant, puis, dans un tube fin de porcelaine vernie porté au rouge et préalablement rempli d'acide carbonique sec, on doserait à la sortie du tube la quantité d'eau formée, on en déduirait l'oxygène emporté par le gaz hydrogène.

(E) DIAGNOSE DU SANG; EXAMEN DES TACHES DE SANG

La recherche qualitative du sang frais se fait à l'aide du microscope et d'après une technique que nous ne saurions entièrement exposer ici, mais dont nous avons déjà parlé p. 367 et 435. Si les globules sont altérés, si le sang est extravasé depuis quelque temps, s'il est mélangé aux urines, à des humeurs diverses, dilué d'eau, etc., l'examen spectroscopique des raies de l'hémoglobine oxygénée et réduite donnera des renseignements précis.

Si la tache dont il s'agit de faire la diagnose est ancienne, si elle s'est séchée depuis des mois et des années sur un tissu, sur un meuble, un parquet, etc., on devra recourir à la méthode des cristaux d'hémine de Teichmann. A cet effet, on fait macérer dans un petit tube avec un peu d'eau distillée ammoniacale, la partie de l'étoffe découpée, la raclure du meuble, du mur, de l'objet quel qu'il soit qu'on suppose taché de sang. Au bout de 24 heures on jette sur un filtre et l'on évapore à sec, sur un verre de montre, la solution, généralement brun verdâtre. On ajoute au résidu un grain presque imperceptible de sel marin et 5 à 6 gouttes d'acide acétique cristallisable. On chauffe quelques instants le liquide, puis on l'abandonne à l'évaporation à 60°. Si l'on avait eu affaire à une tache de sang, on aperçoit au microscope, après dessiccation, les cristaux caractéristiques de chlorhydrate d'hématine représentés p. 395.

Dans le cas où la tache soumise à cet examen n'aura donné qu'un résultat nul ou douteux, on la traitera par une goutte de lessive de soude; l'hématine, s'il y en a, se dissout dans ce réactif; on étend d'eau, on filtre, on évapore, on sature la liqueur par une goutte d'acide azotique et l'on chauffe modérément jusqu'à incinération. En reprenant les cendres par de l'acide chlorhydrique pur, on obtient une solution où les sels

ferriques provenant de l'hématine sont faciles à caractériser par le ferrocyanure ou le sulfocyanate de potassium; mais cette constatation est insuffisante pour caractériser définitivement le sang, le fer étant répandu un peu partout.

S'il s'agit de rechercher le sang dans un liquide qui n'en renferme qu'une trace, on ajoute à la liqueur un peu d'acétate de zinc et de tanin. Le précipité qui se forme entraîne toute la matière colorante; on le recueille, on le sèche et on traite par de l'alcool acidulé d'acide acétique qui dissout l'hématine. On filtre, et sur le résidu on essaye la réaction caractéristique des cristaux d'hémine.

QUARANTIÈME LEÇON

LA LYMPHE

Transsudé à travers les parois des capillaires les plus fins, une partie du plasma sanguin pénètre à travers les espaces intercellulaires du tissu conjonctif, et porte aux éléments des divers tissus, une partie de ses globules blancs et ses autres matériaux de réparation. A leur tour les cellules dont sont composés les tissus laissent extravaser avec une partie de leurs plasmas surtout les produits excrémentitiels de leur incessante activité, produits en général cristallisables et aptes à l'exosmose. L'ensemble des humeurs provenant de ces deux origines pénètre dans un système de vaisseaux très fins, les capillaires lymphatiques, qui après s'être réunis entre eux par anastomoses et avoir traversé un grand nombre des ganglions spéciaux vont former deux troncs vasculaires principaux. Le premier réunit tous les vaisseaux lymphatiques de la partie sous-diaphragmatique du corps et de la moitié sus-diaphragmatique gauche; il va se jeter dans le canal thoracique après avoir reçu le chyle, c'est-à-dire le contenu des lymphatiques intestinaux provenant de la digestion; le second tronc réunit les lymphatiques de la partie sus-diaphragmatique droite et forme la grande veine lymphatique droite qui s'abouche dans la sous-clavière.

C'est ainsi que, grâce à la transsudation des vaisseaux sanguins et à la circulation lymphatique, les matériaux alibiles du sang arrivent aux organes, et que ceux-ci peuvent indirectement rejeter dans le torrent circulatoire les produits de leur activité qui, suivant leur nature, vont être utilisés ailleurs ou être excrétés à travers les reins et rejetés au dehors.

Les ganglions lymphatiques qui se trouvent en grand nombre sur le trajet des petits vaisseaux lymphatiques ont une structure et un rôle que nous avons étudiés ailleurs. Ils contiennent une petite quantité de

leucine, d'acide urique, peut-être de xanthine et de tyrosine, qui paraissent provenir surtout de l'activité des globules blancs. Ces ganglions s'imprègnent souvent d'une substance pigmentaire, brune ou noire, probablement dérivée de l'altération de l'hémoglobine.

La quantité de lymphe versée dans le torrent circulatoire dépend de l'alimentation. Elle diminue par l'inanition; elle augmente sensiblement avec le régime animal. La pression sanguine et l'activité musculaire la font affluer dans les fistules pratiquées pour la recueillir.

Nous nous bornerons à étudier ici la lymphe proprement dite, celle qui coule à travers les lymphatiques généraux. La liqueur qui remplit les lymphatiques de l'intestin pendant la digestion, le *chyle*, sera examiné en parlant de cette dernière fonction.

LA LYMPHE

Constitution. — La lymphe est une humeur tantôt transparente, tantôt opalescente. Au microscope on voit qu'elle est formée, comme le sang, d'un plasma au sein duquel nagent des corpuscules figurés. Les plus nombreux sont les globules ou corpuscules lymphatiques, identiques aux globules blancs du sang. Leur nombre est plus grand à la sortie qu'à l'entrée des ganglions. On en compte en moyenne 8000 par millimètre cube de lymphe. Quoique ces corpuscules semblent se produire dans les ganglions et dans les glandes lymphoïdes, on croit qu'ils peuvent aussi se multiplier dans la lymphe et le sang, et provenir encore des plasmatocystes du tissu cellulaire aptes à reprendre, dans certaines conditions, leur état embryonnaire primitif (*Ranvier*).

Il existe encore dans la lymphe, surtout dans celle de la rate et du canal thoracique, des globules colorés plus petits que les hématies du sang (*hématoblastes de Hayem*). Enfin l'on y rencontre de très fines granulations formées surtout de corps gras neutres, enveloppées d'une très mince couche de substance protéique.

Propriétés. — La lymphe est un liquide légèrement visqueux, quelquefois transparent et citrin avant son passage à travers les ganglions; d'autres fois légèrement opalescent ou même opaque, blanc jaunâtre ou un peu rosé (dans le canal thoracique et après la rate), suivant les organes d'où elle provient. Son odeur varie avec l'espèce animale. Sa saveur est saline. Sa densité oscille entre 1,015 et 1,045. Elle est alcaline, mais moins que le sang.

Extraite de vaisseaux, la lymphe se coagule après 5 à 20 minutes, mais toujours moins vite que le sang. Il se fait un caillot petit, mou, blanchâtre, peu rétractile. A l'état humide, il représente de 4 à 45 dix-millièmes du poids de la lymphe. Il paraît devenir un peu rosé

à l'air, comme si la lymphe contenait les éléments de l'hémoglobine, moins l'oxygène. L'oxygène semble contribuer à rendre la lymphe coagulable; elle reste plusieurs jours liquide dans le canal thoracique qu'on lie aux deux bouts, mais elle se coagule aussitôt qu'on laisse arriver l'air à son contact.

Le sérum de la lymphe montre sous le microscope quelques granulations graisseuses et des globules blancs en suspension. Par sa composition il se rapproche du sérum sanguin, mais il est plus pauvre que lui en substances protéiques. Pour 1000 parties, il donne 30 à 55 parties d'albumines coagulables et 2 à 3 parties d'incoagulables (albuminates, peptones). Il contient en outre du sucre, quelquefois de l'urée, de l'alanine sans tyrosine, des matières extractives diverses, des butyrates, lactates, etc., de la lécithine, de la cholestérine, et des substances minérales : celles-ci consistent surtout en sels de soude (pour le sérum), sels de potasse (pour le caillot), phosphates, carbonates, sulfates, et un peu de fer.

Voici deux analyses comparatives de 1000 parties de plasma sanguin et de lymphe humaine :

	Plasma.	Lymphe.
Eau	902,90	986,34
Fibrine.	4,05	1,07
Autres albuminoïdes.	78,84	2,30
Matières extractives.	5,66	1,31
Sels minéraux	8,55	8,78

les sels de la lymphe sont, à peu près les mêmes que ceux du plasma en poids et en quantité.

Les graisses de la lymphe y existent, avons-nous dit, en proportions variables; elles peuvent monter jusqu'à 30 pour 1000. Une partie est formée des glycérides neutres ordinaires propres à l'espèce d'animal qu'on considère; d'autres consistent en savons à acides gras; d'autres ne sont pas de véritables graisses, mais des corps solubles dans l'éther de la famille des lécithines. Enfin, M. Dobroslavine a retiré du chyle, sinon de la lymphe, des matières grasses cristallisées paraissant appartenir à la famille des amines. L'une d'elles correspondait à la formule $C^3H^5 \left\langle \begin{matrix} 2(C^{18}H^{35}O^2) \\ AzH^2 \end{matrix} \right.$. C'est, comme on voit, une amido-distéarine (*Bull. Soc. chim.*, XIV, 180).

L'urée fut découverte par A. Wurtz dans la lymphe. Voici, les proportions relatives de cette substance qu'il trouva dans 100 parties de sang, de lymphe et de chyle du même animal :

	Sang.	Lymphe.	Chyle.
Chien	0,009	0,016	»
Vache	0,019	0,019	0,019
Cheval	»	0,012	»
Taureau	»	0,021	0,019

La glycose existe dans la lymphe normale; 100 parties de lymphe de

chien ont donné à Poiseuille et Lefort 0,166 de glycose; le sang du même animal n'en contenait que des traces. Chez la vache, on a trouvé 0,098 de glycose dans la lymphe et 0,055 seulement dans le sang. L'adjonction des sucres aux aliments ne paraît pas augmenter la glycose de la lymphe (*Cl. Bernard*).

Les gaz de la lymphe consistent en *acide carbonique* 35 à 45; *azote* 1,87 à 1,12; *oxygène* trace, pour 100 volumes de lymphe.

Voici quelques analyses de lymphe.

Analyse de 1000 parties de lymphe humaine.

	Vaisseaux variqs lymphatiques d'une femme (1).	Fistule du dos du pied (2).	Fistule de la cuisse (3).	Dilatation lymphatique du cordon (4).
Eau	934,8	969,3	987,7	957,6
Fibrine et corpuscules de la lymphe	0,6	5,2	2,6	0,4
Albumine, albuminates et peptones	42,8	4,3		34,7
Corps gras	9,2	2,6	0,03	»
Matières extractives	4,4	3,1	1,28	»
Glycose	0,5	»	»	»
Chlorure de sodium	6,4	15,4	8,4	7,2
Lactate de sodium	»			
Phosphates alcalins	1,8			
Carbonates alcalins et sels divers	»			
	1000,0	1000,0	1000,0	1000,0

(1) Gubler et Quevenne. — (2) Marchand et Colberg. — (3) Hensen et Dähnhardt. — (4) Scherer.

Les 8gr,4 de sels se rapportant à l'analyse (3) contenaient : 6gr,15 de NaCl et 0gr,638 de CO^2. Ce gaz était uni, en même temps que les acides SO^3 et P^2O^5 (= 0,221) à 0,575 Na^2O et 0,496 K^2O. Dans la partie insoluble de ces sels on trouva $P^2O^5 = 0,118$ et $CO^2 = 0,015$, l'un et l'autre unis à $CaO = 0,152$: $MgO = 0,011$: $Fe^2O^3 = 0,006$.

La lymphe des animaux est mieux connue que la lymphe humaine et plus facile à recueillir par la méthode des fistules. Voici quelques analyses comparatives de lymphe du canal cervical et de chyle provenant du canal thoracique d'un poulain nourri de foin, d'après C. Schmidt. Pour 1000 parties, la lymphe donnait 44,8, et le chyle 32,6 de caillot pesé humide. Les nombres du tableau suivant sont tous rapportés à 1000 :

	Liquide complet.		Sérum (1000 parties).		Caillot (1000 parties).	
	Lymphe.	Chyle.	Lymphe.	Chyle.	Lymphe.	Chyle.
Eau	955,4	956,2	957,6	958,5	907,3	877,6
Parties solides	44,6	43,8	42,4	41,5	92,7	112,4

	Liquide complet.		Sérum (1000 parties).		Caillot (1000 parties).	
	Lymphe.	Chyle.	Lymphe.	Chyle.	Lymphe.	Chyle.
PARTIES SOLIDES :						
Fibrine	2,2	1,3	»	»	48,7	38,9
Albumine.			32,0			
Graisses	35,0	35,1	1,2	31,6	34,4	67,8
Matières extractives. .			1,8			
Sels minéraux . . .	7,47	7,49	7,36	7,55	9,66	5,46
contenant :						
Chlorure de sodium. .	5,07	5,84	5,65	5,95	6,07	2,30
Soude (Na^2O) . . .	1,27	1,17	1,30	1,17	0,60	1,32
Potasse (K^2O)	0,16	0,13	0,11	0,11	1,07	0,70
Acide sulfurique (SO^3).	0,09	0,05	0,08	0,05	0,18	0,01
A. phosphoriq. (P^2O^5).	0,02	0,04	0,02	0,02	0,15	0,85
Phosphates terreux. .	0,26	0,25	0,20	0,25	1,59	0,28

Nous donnons encore ici les analyses de la lymphe et du chyle d'un taureau et d'une vache en pleine digestion, d'après A. Wurtz :

	Taureau.		Vache.	
	Lymphe.	Chyle.	Lymphe.	Chyle.
Eau.	938,9	929,7	955,4	951,2
Fibrine	2,0	1,9	2,2	2,8
Albumine	50,9	59,6	34,8	38,8
Graisses.	0,42	2,55	0,24	0,72
Sels.	7,63	6,12	7,41	6,36

Si l'on compare au plasma du sang du même animal la composition de la lymphe, on constate que celle-ci contient moitié moins environ de matières protéiques y compris la fibrine; qu'elle est beaucoup plus riche en graisses et en sucre; qu'elle dissout à peu près les mêmes quantités de sels que le plasma et dans les mêmes proportions.

QUARANTE ET UNIÈME LEÇON

SÉROSITÉS ET TRANSSUDATS. — MUCUS. — SYNOVIE

SÉROSITÉS

On donne le nom de *sérosités* à des liquides albumineux, qui paraissent dériver de la transsudation d'une partie du plasma sanguin à travers les membranes séreuses telles que le péritoine, la plèvre, le

péricarde, etc. Elles ne se produisent à l'état normal qu'en petite quantité, elles lubréfient ces membranes et facilitent leurs glissements; mais elles peuvent être exsudées abondamment lorsque les séreuses sont enflammées.

L'humeur ainsi sécrétée à travers les épithéliums pavimenteux spéciaux de chacune de ces séreuses se rapproche, sans avoir toutefois la même composition, de la lymphe et du plasma sanguin.

Malheureusement à l'état normal ces liquides sont mal connus, leur analyse complète n'ayant pu être faite vu leur faible quantité.

Les humeurs recueillies dans les cavités séreuses saines sont des liquides jaunes très clairs ou presque incolores, à peine fluorescents, d'un goût fade, un peu visqueux, à réaction légèrement alcaline. Elles contiennent presque toujours des globules blancs, quelques cellules épithéliales empruntées aux séreuses correspondantes et souvent de fines lamelles de cholestérine.

Les sérosités laissent de 10 à 60 grammes de résidu sec par litre : il est principalement formé de substances albuminoïdes, consistant en 1 à 25 de sérine et de sérum-globuline identiques à celles du sérum sanguin, pour 100 de sérosités; on y trouve une trace de caséine, et lorsqu'elles sont sécrétées sous l'influence de l'inflammation, du fibrinogène.

F. Hoffmann, et après lui Pigeaud ont établi que le rapport du poids de la sérum-albumine à la sérum-globuline des sérosités est très variable, mais que ce rapport reste le même que dans le sang chez chaque malade :

	I. Rapport : *Sérine à globuline.*	II. Rapport : *Sérine à globuline.*
Sérum du sang	0,664	1,056
Liquide pleural	0,680	1,142
Liquide d'ascite	0,686	1,122
Liquide de l'œdème	0,677	1,152

Leurs matières azotées, moins importantes en poids que les protéiques, sont : l'urée, la créatine, l'acide urique, la tyrosine, la leucine, un peu de graisse et de cholestérine, enfin de 4 à 7 pour 1000 de sels minéraux identiques à ceux du plasma sanguin.

Toutes les sérosités, sauf le liquide cérébro-spinal, se coagulent par la chaleur. Celles qui sont produites par les séreuses enflammées se prennent souvent spontanément en une masse tremblotante formée par des trabécules de fibrine englobant le reste du liquide; la coagulation de ces humeurs a surtout lieu si on les additionne de plasma sanguin, de sang ou de sérum qui apportent le ferment fibrinogènique, et peut-être les sels de chaux qui leur manquent.

Pour analyser une sérosité, on l'abandonne d'abord à elle-même

durant quelques heures. S'il s'y forme un coagulum de fibrine, on le sépare, le lave, le sèche et le pèse. Dans une fraction de la partie filtrée on ajoute quelques gouttes de sérum sanguin qui produit un coagulum nouveau si la liqueur contient du fibrinogène. Une autre portion est neutralisée par de l'acide acétique et saturée d'acide carbonique qui précipite la globuline et les matières analogues. L'on filtre et l'on sature par du sulfate d'ammoniaque cristallisé très fin qui sépare le reste des albuminoïdes qu'on obtient en dissolvant le dépôt dans la moindre quantité d'eau possible, dialysant pour chasser le sel et étendant enfin d'eau qui précipite la sérum-globuline et dissout l'albumine seulement.

L'on peut aussi, après avoir séparé les substances que coagule l'acide carbonique, ajouter à la liqueur filtrée un excès de sulfate de magnésie et verser le tout sur un bon filtre. Il arrête dans ces conditions l'albuminoïde spécial auquel on avait autrefois donné le nom d'*hydropisine* (sérum-globuline) et laisse passer l'albumine seule. Il suffit alors de redissoudre dans l'eau la partie restée sur le filtre, de dialyser cette solution ou de la coaguler par la chaleur pour obtenir et doser l'hydropisine.

Les autres substances non albuminoïdes se recherchent par les méthodes habituelles (voir *Analyse des urines, du plasma sanguin*, etc.).

Examinons maintenant chacune des sérosités en particulier.

Sérosité péricardique. — Elle existe souvent en assez grande quantité dans le péricarde pour qu'on ait pu l'examiner à l'état normal.

C'est un liquide citrin, légèrement visqueux, non filant, un peu alcalin. De toutes les sérosités, c'est la plus riche en fibrinogène ; elle peut contenir de 2 à 3 pour 100 de matières protéiques (fibrinogène 0,1 à 0,26 ; sérine et sérum-globuline).

Voici quelques analyses de liquides péricardiques chez le cheval (*Friend*- I) et chez l'homme supplicié (*Gorupp-Besanez*- II et III).

	I. Cheval.	II. Homme.	III. Homme.
Eau	957,95	955,1	989,4
Fibrinogène	0,26	8,0	0,0
Sérum-globuline	11,60	24,7	8,8
Sérum-albumine	13,98		
Matières extractives	2,43	12,7	0,9
Sels minéraux	13,77	6,7	0,9

Chez les albuminuriques les matières protéiques peuvent s'élever dans la sérosité péricardique jusqu'à 35 pour 1000. Elle contient du sucre chez les diabétiques.

Sérosité pleurale. — On ne la trouve qu'en quantité à peine sensible

à l'état normal. C'est une humeur transparente, citrine, un peu visqueuse, très légèrement alcaline.

A l'état pathologique, la sérosité des plèvres est toujours notablement alcaline ; dans presque toutes les pleurésies aiguës, elle se prend, au sortir du thorax, en une gelée fibrineuse qu'on peut séparer après battage en versant le tout sur un tamis de soie. La fibrine augmente dans cette sérosité si l'état du malade s'améliore ; elle reste faible ou nulle dans le cas contraire. En même temps que cette substance, il s'y précipite souvent des particules de cholestérine, des globules blancs, des granulations graisseuses et autres. On y trouve presque toujours du sucre.

Les matières albuminoïdes qui restent dissoutes sont la sérine, l'hydropisine ou sérum-globuline, le fibrinogène. Ces substances s'élèvent ensemble de 3 à 5,5 pour 100. Elles sont moins abondantes dans l'hydrothorax (1.5 à 2,5 pour 100). Le rapport de la sérum-albumine à la sérum-globuline varie avec chaque malade ; il est tantôt plus grand, tantôt plus petit que 1. La quantité de fibrinogène y dépasse rarement 0,5 pour 100 : cette substance augmente si l'inflammation est intense ; elle manque ou ne monte qu'à un taux très faible dans les simples transsudats et dans l'hydrothorax. Les peptones ne se rencontrent dans cette sérosité que s'il y a des globules blancs.

Voici d'après Méhu quelques analyses de ces liquides :

Sérosités pleurales (Analyses rapportées à 1 litre.)

	PLEURÉSIES AIGUËS			PLEURÉSIES CHRONIQUES		HYDROTHORAX ; GÊNE CIRCULATOIRE	
	Premier malade. On extrait 3280 gr. de sérosité	Même malade 9 j. après. On extrait 2580 gr. de sérosité	Autre malade. On extrait 1460 gr. de sérosité	On extrait 2800 gr. de liquide avec pus	On extrait 1210 gr. de liquide avec pus		
Eau.	937,60	941,94	938,01	947,90	933,80	975,54	958,70
Matières organiques	54,40	50,01	53,84	43,40	58,20	15,56	32,30
Fibrine	0,09	0,40	1,18	0,00	0,00	0,11	0,19
Matières minérales.	8,00	8,05	8,15	8,70	8,00	8,90	9,00
Densité du liquide.	1,022	1,02	1,02	1,018	1,02	1,010	1,013

Sérosité péritonéale. — C'est un liquide citrin, non visqueux ; l'acide acétique y fait naître un coagulum. Souvent cette humeur ne précipite pas quand on la chauffe. Elle peut contenir du fibrinogène, mais elle ne se coagule généralement pas spontanément.

Dans l'*ascite*, sa densité varie de 1,005 à 1,024. Sa couleur est jaune, verdâtre ou rougeâtre ; son odeur est fade, sa réaction alcaline ou neutre.

Il laisse par évaporation de 20 à 90 pour 1000 de résidu sec. Il contient de la sérine, de l'hydropisine, un peu de caséine, du fibrinogène, souvent un peu de mucine qui le rend filant. On y trouve de 0,74 à 4 pour 100 de matières protéiques; elles augmentent dès qu'il y a inflammation. Les liquides recueillis dans le péritoine contiennent presque nécessairement du sucre; dans la cirrhose du foie, on en a dosé de 0,150 à 0,233 pour 100. Dans ces cas, il peut arriver qu'il y ait aussi du sucre dans les urines, mais pas nécessairement (*Moscatelli*). Enfin on y a rencontré de l'allantoïne, de la cholestérine, de l'acide urique, de l'urée, de la xanthine, de la créatine, des globules de graisse, etc. Les matières minérales sont en grande partie composées de sel marin mêlé d'un peu de bicarbonate, phosphate et lactate sodiques.

Les analyses suivantes sont dues, les trois premières à Drivon, les deux autres à Scherer.

Composition de la sérosité péritonéale pour 1 000 parties.

	Ascite due à un cancer de l'ovaire.	Ascite due à une cirrhose.	Ascite chez un albuminurique.	Ascite Cirrhose du foie. 1re ponction.	Ascite Cirrh. du foie (même malade) 2e ponction.
Eau	946,50	978,20	978,00	984,30	982,53
Albumine	19,40	11,51	8,40		
Hydropisine	18,85	0,93		6,17	7,73
Mucine	0,95	1,05	»		
Graisse et cholestérine			1,0		
Matières extractives	1,25	0,14	2,00	1,25	1,84
Urée			1,20		
Sels solubles	5,52	8,20	8,00	8,46	8,13
Sels insolubles	7,53				
Densité	1,018	1,012	»	»	»

Pour une série de trente ascites, F. Hoffmann a trouvé dans ces humeurs une quantité de fibrinogène à peine sensible; de la sérum-albumine et de la sérum-globuline dans un rapport très variable en chaque cas, mais rapport sensiblement constant pour un même malade à qui l'on pratique des ponctions successives, et quoique la quantité totale des albuminoïdes puisse changer beaucoup dans l'intervalle de deux ponctions.

Les albuminoïdes augmentent lorsqu'il y a inflammation. D'après Rüneberg, les moyennes sont les suivantes pour les diverses maladies :

	Albuminoïdes pour 100.
Hydrémie et néphrite	0,03 à 0,40
Obstruction de la veine porte	0,37 à 2,68
Maladies du cœur et congestion rénale	0,84 à 2,30
Carcinome du péritoine	2,71 à 3,51

L'urée augmente dans le liquide de l'ascite lorsque les fonctions rénales s'accomplissent mal.

Les gaz retirés grâce au vide étaient composés de : acide carbonique combiné $48^{cc},8$; acide carbonique libre $95^{cc},2$; azote $21^{cc},10$; oxygène $0^{cc},14$ par litre.

Sérosité de l'hydrocèle. — Cette humeur est sécrétée, comme on le sait, par la tunique vaginale. Elle possède les mêmes caractères généraux que la précédente. Elle est un peu visqueuse et ne se coagule jamais spontanément si elle ne renferme ni sang, ni leucocytes. Le plus souvent elle est neutre.

Sa densité oscille de 1,016 à 1,022. Elle peut contenir de 10 à 60 grammes d'albumine et une notable proportion de fibrinogène. On y trouve le plus souvent de nombreuses paillettes de cholestérine, de l'acide succinique, une trace d'urée, des matières colorantes biliaires, de l'inosite, des gouttelettes de graisse ou même du pus, quelquefois des hématies épanchées et altérées dont la matière colorante brunit la liqueur.

Les analyses suivantes sont empruntées à MM. Drivon (I), Béchamp et Saint-Pierre (II et III) et Hammarsten (IV).

	I.	II. Liquide peu visqueux limpide, neutre.	III. Liquide peu visqueux jaune intense neutre.	IV.
Eau	917,00	952,20	931,10	938,80
Albumine	52,10	20,68	38,40	35,94
Hydropisine		11,36	15,34	13,52
Mucosine	»	0,40	0,93	0,59 (1)
Graisses	0,70	1,54	0,57	4,02
Cholestérine				
Autres matières extractives	6,40			
Sels solubles	8,30	13,86	8,21	9,26 (2)
Sels insolubles			5,45	
Densité	»	1,020	1,022	»

LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN

Ce liquide existe toujours à l'état normal dans les ventricules de l'encéphale et de la moelle. Son volume augmente pendant la digestion ; il est alcalin, incoagulable, légèrement salé. Sa densité moyenne est de 1,005. Il ne contient ni fibrinogène, ni sérine, mais 1 à 2 millièmes seulement d'une substance semblable à la sérum-globuline, ainsi que des propeptones ou albumoses précipitables par l'acide nitrique à froid et se redissolvant à chaud. Ses matières minérales sont plutôt celles du plasma

(1) Fibrinogène. — (2) Contenant 6,19 de sel marin.

musculaire que celles du plasma sanguin. On trouve encore dans cette humeur remarquable une trace de graisse, de cholestérine et quelquefois d'urée, enfin une matière qui réduit le réactif cupro-potassique et brunit par ébullition avec la potasse, mais qui est infermentescible, n'exerce pas d'action sur la lumière polarisée et ne précipite pas le phénylhydrazine. On a reconnu que cette substance est de la pyrocatéchine : on l'extrait en précipitant la liqueur par un grand excès d'alcool, évaporant la solution filtrée, reprenant le résidu par l'eau, et ajoutant à cette solution de l'acétate neutre de plomb. Le nouveau précipité qui se forme, décomposé par l'hydrogène sulfuré, donne une solution qui, agitée avec de l'éther, fournit la pyrocatéchine $C^6H^6O^2$. On en trouve de $0^{gr},002$ à $0^{gr},116$ dans 100 centimètres cubes de liqueur. On pourrait y rencontrer aussi du glucose d'après *Cl. Bernard*.

Le liquide céphalo-rachidien paraît avoir même composition dans l'hydrocéphalie qu'à l'état normal, il ne différerait que par sa quantité.

Si une inflammation survient, les matières protéiques du plasma, sérum-globuline et sérum-albumine, apparaissent ou augmentent. La liqueur est généralement claire et colorée en jaune par de la sérumlutéine que l'alcool est apte à dissoudre. Elle réduit le réactif cupropotassique.

Voici quelques analyses, dues à Ch. Robin, Marchand, Méhu et C. Schmidt :

	I.	II.	III.	IV.
Eau	987,00	986,54	989,02	984,60
Albumine	1,10	1,10	1,38	6,49 (Albumine à Lactate de soude)
Graisses	0,09	0,05 (Graisses et Cholestérine)	0,40 (Graisses à Lactate de soude)	
Cholestérine	0,21			
Extrait alcoolique et aqueux (moins les sels)	2,75 (avec Lactate de soude)	2,23 (avec Lactate de soude)		
Lactate de soude				
Chlorures potassique et sodique	6,14	7,87	9,20 (Chlorures à Sel ammoniac)	8,92 (Chlorures à Sel ammoniac)
Phosphates terreux	0,10	0,10		
Sulfate de potasse et de soude	0,20	0,11 (Sulfate et Sel ammoniac)		
Sel ammoniac	»			

L'analyse III est celle d'un liquide qui s'écoulait goutte à goutte par l'oreille depuis 5 jours à la suite d'une fracture du crâne; il était assez fortement alcalin; la chaleur ne le coagula que lorsqu'il eut été très légèrement acidulé d'acide acétique. Il ne contenait ni sucre ni urée.

L'analyse IV correspond à un cas d'hydrocéphalie chronique.

LIQUIDE AMNIOTIQUE

Le liquide amniotique qui remplit l'œuf où nage le fœtus, clair dans les premiers mois, devient ensuite jaunâtre et trouble. Son odeur est fade, son goût salin. Sa densité varie de 1,002 à 1,030. Mis à l'abri

de toute agitation, il donne un dépôt formé d'épithéliums, de globules graisseux et de mucus.

L'albumine y est assez abondante dans les premiers mois de la vie fœtale. On y trouve en outre du glucose qui disparaît aussitôt que commence à se former le glycogène dans le foie du fœtus (*Cl. Bernard*), quelquefois de l'urée et de la créatine. Le sucre de lait et l'acide lactique y ont été signalés, puis mis en doute. Un peu avant la naissance, une partie de ses matériaux solubles disparaît.

D'après Majewski, la composition de cette liqueur est très variable. Ses matières minérales sont composées de sel marin, carbonates alcalins et acide carbonique libre, avec des traces de sulfates et de phosphates.

Les analyses les plus complètes du liquide amniotique, chez la femme, sont dues à M. Labruhe, qui a publié 14 analyses complètes de cette liqueur. Dans tous les cas qu'il a examinés, même dans le dernier, l'enfant était vivant et bien portant (Thèse de Paris, 1888). Les nombres du tableau suivant se rappportent à 1000 centimètres cubes.

Analyses du liquide amniotique chez la femme (par M. Labruhe).

	Femme de 35 ans à terme. (Extrait 2 lit. de liquide.)	Femme à terme. (Extrait 600 gr. de liquide.)	Femme de 29 ans à terme. (Extrait 2 lit. de liquide.)	Femme de 25 ans Grossesse 6 mois. (Extrait 1150 c. c. liquide.)	Femme de 31 ans Grossesse de 8 mois. (Peu de liquide.)	Femme de 35 ans Grossesse de 8 mois. (6ᵉ *Hydramnios*.) (¹).
Eau	987,59	988,65	989,25	984,60	987,75	981,60
Sérine	2,59	2,28	2,25	4,71	3,58	3,795
Mucine / Peptones et albumoses / Glucose	1,654	1,070	1,211	2,04	0,862	2,02
Urée	0,45	0,52	0,586	0,16	0.522	0,25
Matières grasses	0,556	0,426	0,255	0,190	0,286	0,554
NaCl	6,071	5,226	5,22	6,59	5,65	5,265
PO^4Na^2H	1,621	1,724	1,45	1,709	1,55	1,737
Sulfates	traces	traces	traces	traces	traces	traces
Sels de CaO et de K^2O	néant	néant	néant	néant	néant	néant
Total des matières dissoutes par litre	12,70	11,35	10,75	15,40	12,25	15,40
Densité du liquide	1,007	1,006	1,006	1,005	1,006	1,005
Réaction —	alcaline	alcaline	alcaline	alcaline	alcaline	très alcᵉ

(¹) Enfant vivant. Liquide de couleur verdâtre contenant une trace de biliverdine et des sels biliaires.

Voici, d'après Majewski, la composition de l'humeur amniotique chez le mouton et la vache. Les nombres sont rapportés à 100 parties de liqueur :

	Brebis. — 5ᵉ semaine.	Brebis. — 7ᵉ semaine.	Vache. — 12ᵉ semaine.
Eau	99,46	98,94	98,55
Matières organiques	0,10	0,685	0.88
Matières inorganiques	0,14	0,37	0,57
Albumine	0,105	0,125	0,097
Sucre	0,063	0,114	0,191
Urée	0,20	0,302	0,298
Acide phosphorique	»	0,008	0,051
Acide sulfurique	»	0,006	0,022

LIQUIDE ALLANTOÏDIEN

Ce liquide, qui remplit la vésicule allantoïdienne durant les prêmiers mois de la vie fœtale, est en communication par l'ouraque avec la vessie du fœtus. A mesure que l'embryon se développe, cette humeur croît en quantité et devient plus consistante. Elle diminue au contraire dans le second mois de la vie fœtale, alors que se développe le placenta et que disparaît la vésicule allantoïdienne.

Outre l'*allantoïne* $C^4H^6Az^4O^3$ déjà décrite (p. 227), on trouve dans ce liquide une albumine spéciale, des lactates alcalins, du chlorure de sodium, des phosphates et du sucre, au moins chez l'herbivore. Pendant que se développe le fœtus, l'albumine disparaît; la liqueur devient gommeuse, jaunâtre ou rougeâtre, mais elle reste claire; elle est toujours alcaline.

En voici trois analyses dues à Majewski :

	Mouton. — 5ᵉ semaine.	Mouton. — 7ᵉ semaine.	Vache. — 12ᵉ semaine.
Eau	98,98	98,13	98,86
Matières organiques	0,65	1,20	2,34
Matières inorganiques	0,37	0,68	0,80
Albumine	»	»	»
Sucre	0,24	0,45	0,61
Urée	0,40	0,50	0,65
Acide phosphorique	0,005	0,356	0,022
Acide sulfurique	0,005	0,007	0,097

LIQUIDE HYDRO-OVARIQUE. — LIQUEUR DES KYSTES DE L'OVAIRE

Le liquide qui remplit la vésicule de de Graaf est mal connu. A l'état normal, il est limpide, alcalin, et renferme des matières albuminoïdes spéciales. Scherer en a donné l'analyse suivante :

(1) Plus de la moitié étaient des graisses.

Eau	991,4
Albumine	0,82
Matières extractives	0,60
Sels minéraux	7,10

Le *liquide des kystes de l'ovaire* est généralement visqueux ou colloïde, alcalin, souvent coloré en brun, d'une densité de 1010 à 1058. Il contient une substance mucinoïde, du fibrinogène, de la sérine, probablement de la sérum-globuline, jamais de peptones. Nous y avons trouvé une substance particulière très abondante, la colloïdine, qui n'est pas albuminoïde, mais se rapproche de la tyrosine (p. 186). L'ensemble de ses diverses substances protéiques s'élève de 9 à 110 pour 1000. On y trouve souvent des paillettes de cholestérine. Les matières minérales varient de 6 à 9, et le résidu fixe de 20 à 120 pour 1000.

LIQUIDE CHYLEUX EXTRAVASÉ

On connaît quelques cas où par suite d'arrêt mécanique (tubercules, cancer, etc.), ou de causes qui altèrent l'intégrité du canal thoracique, celui-ci se remplit d'un liquide chyleux qui peut même faire éclater le conduit et répandre cette liqueur dans le péritoine ou le péricarde. On l'en extrait alors par ponction. Voici deux analyses de liquides ainsi obtenus : la première est due à Hay (tuberculose du péritoine), la seconde à Guinochet (cancer du péritoine), la troisième à Hasebrock (péricardite). Elles sont rapportées à 1 000 parties :

	I.	II.	III.
Eau	940,15	956,21	892,78
Matières protéiques	28,78	21,08	73,79
Graisses	10,30	9,48	20,48 (¹)
Autres matières organiques	8,02	12,19	
Sels minéraux	9,95	1,60	9,34

Dans le premier cas il y avait un peu de sucre; dans le second il était absent.

TRANSSUDATS DIVERS

Quoique nous ne traitions pas systématiquement, dans ces Leçons, des produits pathologiques proprement dits, il sera peut-être utile de décrire ici en quelques mots les liquides de l'œdème, du pus, des vésicatoires, ne fût-ce que pour permettre de comparer leur composition à celle du plasma sanguin ou lymphatique, ou aux humeurs précédentes.

Ces liquides transsudés à travers les épithéliums ou les tissus ne se

(¹) Plus de la moitié de ce poids était formé de corps gras.

produisent pas par une simple filtration, ni par exosmose. En faisant passer du sérum sous pression à travers l'uretère, Hoppe-Seyler obtint les résultats suivants :

	Sérum avant son passage.		Liquide transsudé.	
Eau	941,05		953,4	
Résidu sec	59,00	Rapport :	46,6	Rapport :
Albumine	55,73	1,06	41,6	1,12

Les sels minéraux avaient même poids dans les deux cas.

Les différences s'accentuent encore si les liquides passent à travers des tissus qui les modifient grâce à leur activité propre.

Sérosité de l'œdème du tissu cellulaire. — Ce liquide peut être constitué par une simple solution aqueuse des sels du sérum sanguin enrichis en chlorure de sodium et mélangés de 3 à 7 pour 1000 d'albumine; quelquefois il contient des globules de graisse. On y a signalé l'urée chez les albuminuriques. Il ne contient pas de fibrine ou des traces seulement.

Voici deux analyses de cette sérosité dans un cas où elle était infiltrée dans le tissu conjonctif de la peau de la jambe :

Eau	975,20	982,17
Albumine	5,42	3,64
Graisses, matières extractives, urée	3,76	5,19
Sels minéraux	15,62	9,00

Pour 1000 parties de sérosité Halliburton a trouvé :

	I.	II.	III.
Fibrine	0,028	traces	traces
Sérumglobuline	—	1,39	1,91
Sérine	—	4,53	4,49

Ce liquide contiendrait toujours un peu de sucre réducteur.

Sérosités des vésicatoires, des bulles. — Le liquide des vésicatoires est jaune ambré, peu ou pas visqueux, rarement trouble, légèrement alcalin. Il se coagule grâce au fibrinogène qu'il contient. Wurtz y a rencontré du sucre chez les diabétiques.

Les pustules de la variole, de l'ecthyma, de l'impétigo, contiennent un liquide alcalin faiblement fibrineux, de l'albumine coagulable, différentes matières albuminoïdes mal étudiées et des globules blancs très petits.

Pus. — C'est le liquide crémeux plus ou moins épais des abcès; il est blanc jaunâtre, opaque, riche en leucocytes en partie normaux, en partie altérés, en globules gras et souvent en bactéries diverses. Lorsqu'on le laisse au repos, il se sépare en deux couches : l'une inférieure

épaisse contient les globules figurés, l'autre, opalescente et filtrable, forme le sérum.

Les globules du pus ou leucocytes ont été décrits en parlant du sang. Hoppe-Seyler a trouvé dans 100 parties sèches de ces globules :

	I.	II.
Matières albuminoïdes	13,762	67,369
Nucléine	34,237	
Substances insolubles (membranes)	20,566	
Lécithine	14,383	7,564
Graisses		7,500
Cholestérine	7,400	7,283
Matières extractives	4,433	10,284
Cérébrine	5,199	
Sels.		

Ces sels étaient composés pour 100 de globules secs de : $NaCl=0,435$: $(PO^4)^2Ca^3=0,205$; $(PO^4)^2Mg^3=0,113$; $(PO^4)^2Fe^2=0,106$; $PO^4=0,916$; $Na=0,068$; K traces.

Les matières protéiques des globules blancs ont été examinées lorsqu'on a fait l'étude des leucocytes du sang (p. 370). Ce sont : l'hyaline, la globuline, la sérine, le ferment de la fibrine, enfin des peptones et diverses zymases peu connues. Il nous paraît très probable que le passage de ces ferments dans le sang au moment où se produisent les processus inflammatoires devient la cause immédiate de la fièvre.

On trouve du glycogène dans les leucocytes (*Ranvier, Salomon*).

Le sérum du pus contient la substance fibrino-plastique de C. Schmidt (*sérumglobuline*), la sérine, et diverses autres substances qui sont indiquées dans le tableau suivant, emprunté au *Traité des humeurs* de Ch. Robin :

Eau	937,9	à	970,5
Métalbumine et sérine	11,0	à	48,0
Lécithine	6,0	à	10,0
Corps gras et savons	10,0	à	19,0
Cholestérine	3,5	à	10,0
Séroline	1,0	à	8,3
Leucine, tyrosine, principes extractifs	15,0	à	20,0
Sels à acides organiques	*traces*	à	1,0
Chlorure de sodium	3,11	à	4,7
Phosphate de soude	*traces*	à	2,2
Phosphates terreux et ammoniaco-magnésien	0,50	à	2,2
Sulfates et carbonate de soude et de potasse	1,87	à	3,1
Sels de fer et silice	0,16	à	0,96

Il n'y a dans le pus ni urée ni sucre, si ce n'est peut-être chez les diabétiques. Dans celui des abcès par congestion on a signalé de la gélatine et de la chondrine (?).

On a parlé ailleurs de la pyocyanine et de la pyoxanthose, pigments produits par des microbes qui colorent souvent le pus (Voir p. 200).

MUCUS

Le mucus est produit par un très grand nombre de cellules, mais surtout par les cellules épithéliales caliciformes des membranes muqueuses. On le rencontre aussi dans le ciment interstitiel du derme et des fibrilles conjonctives d'un grand nombre d'organes. Des épithéliums spéciaux (fig. 72) le sécrètent en se vidant de leur contenu protoplasmique. Il peut être plus ou moins abondant, plus ou moins granuleux à l'état pathologique.

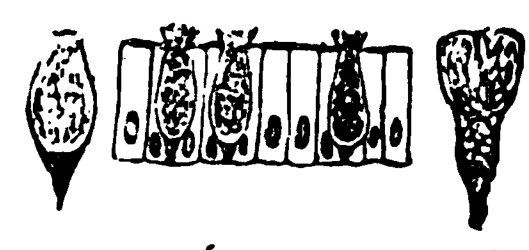


Fig. 72. — Épithélium à cellules mucigènes et cellules libres à mucus.

On rencontre le mucus, mêlé à d'autres produits de sécrétion, dans l'estomac, la bile, la vésicule biliaire, les crachats, la synovie, et les tumeurs nommées *myxomes*.

On peut le séparer des liqueurs qui le tiennent en semi-solution en le précipitant par un peu d'acide acétique. Il se présente alors sous forme d'une matière glaireuse épaisse, adhérente aux parois des vases, sur lesquelles elle s'écoule sous forme de stries. Le mucus ne filtre pas; il est extrêmement peu dialysable. Il ne possède ni odeur, ni saveur; il est légèrement alcalin. Une partie suffit à communiquer à 100 parties d'eau la propriété de filer.

On a donné du mucus les analyses suivantes (*Quevenne*, *Wright* et *Nasse*) :

	Mucus de la vésicule du fiel.	Crachats humains.	
Mucine avec traces d'autres matières albuminoïdes.	6,25	32,0	23,75
Substances extractives	5,44	4,0	9.82
Graisses	»	»	2,82
Matières minérales (contenant une forte proportion de chlorure de sodium)	3,31	5,0	8,02
Eau	985,0	956,0	955,52

Le mucus est souvent un peu jaunâtre et troublé par des cellules épithéliales, des globules blancs, des granulations graisseuses très petites, quelquefois par des paillettes de cholestérine. Il contient en partie dissoute, mais en plus grande partie en suspension, une substance spéciale gélatineuse et transparente, la mucine, que nous avons déjà étudiée (p. 157). Elle est accompagnée de 1 à 2 millièmes de matières organiques variables, et de quelques substances minérales où prédomine le sel marin mêlé à une faible proportion de phosphates alcalins et alcalino-terreux, sulfates, carbonates, silicates, etc.

L'acide sulfurique dilué bouilli avec le mucus donne beaucoup de leucine et de tyrosine.

L'acide acétique le fait contracter. La potasse caustique le rend d'abord très filant, puis le dissout et le modifie complètement.

Le *mucus buccal* est transparent, épais, alcalin. Le *mucus stomacal* est filant et grisâtre, il bleuit le tournesol. Le *mucus intestinal* du petit et du gros intestin est alcalin, visqueux, gris, trouble, adhésif, riche en granulations graisseuses et globules muqueux; il est alcalin. Le *mucus vésical*, qui forme toujours un léger nuage dans les urines, se mélange au *mucus uréthral* tenace, semi-transparent, riche en épithéliums. Le *mucus du col* de l'utérus est visqueux, gélatiniforme, toujours alcalin. Le *mucus vaginal* est légèrement visqueux et acide; il est riche en cellules épithéliales pavimenteuses.

SYNOVIE

La synovie est le liquide qui lubréfie les membranes articulaires synoviales. Il est sécrété, au moins en partie, par l'épithélium qui recouvre ces membranes.

C'est une humeur visqueuse, filante, troublée par des débris de cellules et de noyaux. Sa couleur est jaunâtre, sa réaction alcaline.

On trouve dans la synovie une substance analogue à la mucine mais qui paraîtrait se rapprocher des nucléo-albumines et qui est riche en phosphore; une albumine particulière (*synovine*) qui communique à l'eau une extrême viscosité et que la chaleur et l'acide acétique coagulent (*gomme animale* de Landwehr); de fines granulations graisseuses, des sels divers: chez l'homme ils consistent surtout en chlorure de sodium, traces de bicarbonates et sulfates alcalins, 1 à 1,7 pour 100 de phosphate de chaux, etc.

La composition de la synovie n'est pas constante. Sous l'influence des mouvements articulaires elle devient plus visqueuse, son albumine et sa mucine augmentent; elle s'appauvrit en sels minéraux, comme l'indiquent les analyses suivantes dues à Frerichs (Bœuf) et à Hammarsten (Homme) :

			Synovie chez l'homme.	
	Bœuf à l'étable.	Bœuf en liberté.	Synovite chronique.	Synovite aiguë.
Eau	969,90	948,54	947,19	935,70
Mucine.	2,40	5,60	2,70	3,56
Albumine (synovine)	15,76	35,12	39,20	54,21
Graisses	0,62	0,76	4,96	3,50
Sels	11,32	9,98	8,65	8,53 (¹)

(¹) Dont 6,26 de NaCl.

Suivant Virchow, le liquide des gaines tendineuses et des bourses muqueuses aurait la même composition que la synovie articulaire.

QUARANTE-DEUXIÈME LEÇON

SÉCRÉTIONS CUTANÉES : MATIÈRE SÉBACÉE ; CÉRUMEN ; LARMES ; SUEUR.

MATIÈRE SÉBACÉE

Les glandes sébacées sont formées de petites alvéoles oblongues, aboutissant à un canal commun qui s'ouvre dans le follicule pileux. Elles versent à la surface de la peau ou du poil une petite quantité de matière grasse produite par des épithéliums spéciaux polyédriques qui finissent par se remplir de gouttelettes huileuses entre lesquelles s'apperçoit une sorte de stroma réticulé formant de vraies alvéoles.

La matière sébacée est sécrétée par la rupture de ces cellules. Elle est onctueuse et s'épaissit encore à l'air. Sa composition varie suivant les divers points de la peau ou des muqueuses. Elle contient de l'eau, des cellules adipeuses remplies de margarine, d'oléine, d'oléates et de margarates alcalins; des lamelles épithéliales, quelquefois des paillettes de cholestérine, souvent des principes odorants caractéristiques; des sels ammoniacaux, des chlorures alcalins et des phosphates, surtout terreux.

La matière sébacée fournie par la glande préputiale contient de 1 à 8 pour 100 de substances solubles dans l'éther.

Voici quelques analyses de ces sécrétions. La première est de Schmidt, l'autre de Lehmann :

	Kyste sébacé.	Smegma du prépuce chez l'homme.
Eau	317,0	»
Épithéliums et matières protéiques	617,5	56
Graisses, acides gras et sels ammoniacaux	41,6	528
Acides butyrique, valérique, caproïque	12,1	»
Extrait alcoolique	»	74
Extrait aqueux	»	61
Cendres	11,8	»

CÉRUMEN

Les glandes cérumineuses du conduit auditif externe ont à peu près la structure des glandes sudoripares, mais le protoplasma de leurs

cellules épithéliales contient une matière graisseuse mêlée d'un pigment jaunâtre. Le produit de leur sécrétion, ou *cérumen*, est une substance onctueuse, jaunâtre, amère, formée de granulations et de gouttelettes de substances grasses mêlées d'un pigment brun clair, d'écailles épidermiques et de cellules épithéliales remplies de graisses.

Le cérumen se ramollit dans l'eau et y entre en partie en solution. L'alcool dissout les $\frac{5}{8}$ de son poids et laisse un résidu brunâtre, une matière albuminoïde et du phosphate de chaux.

Voici des analyses de cérumen dues à Pétrequin et Chevalier :

	Homme.	Porc.	Ane.	Cheval.	Mouton.
Eau.	10,0	10,1	12,5	3,9	10,3
Matières grasses.	26,0	30,0	38,7	38,7	15.0
Corps solubles dans l'alcool .	38,0	5,1	17,5	9,2	4,3
Corps solubles dans l'eau . .	14,0	17,9	16,3	20,4	19,4
Résidu insoluble.	12,0	36,9	25,0	27,8	50,0

Chez l'homme, le bœuf, le mouton, le porc, la potasse domine dans les cendres de cette sécrétion; chez le chien, c'est la chaux; chez le cheval, la magnésie; chez l'âne, la chaux et la magnésie.

LARMES

Les larmes sont sécrétées par les glandes lacrymales, glandes en grappe qui ont à peu près la structure des glandes salivaires. Les cellules épithéliales qui tapissent leurs culs-de-sac sont transparentes et légèrement grenues à l'état de repos; elles deviennent opaques et plus visiblement granuleuses lors de la sécrétion.

On ne sait si le liquide qui s'écoule sans cesse pour lubréfier l'œil a la même composition que les larmes proprement dites; mais on a remarqué que l'excitation du sympathique provoque des larmes troubles et alcalines, tandis que l'excitation du trijumeau fait couler des larmes limpides.

Les larmes ordinaires forment un liquide alcalin, de saveur franchement salée. Au microscope on y découvre de rares épithéliums et quelques globules muqueux. Elles laissent à l'évaporation environ 18 pour 1 000 de résidu sec. Leurs substances organiques consistent en un peu de globuline et de mucus. Versées dans l'eau, les larmes donnent aussitôt un précipité (*globuline* (?), des traces de graisse, et une petite proportion d'une matière azotée jaunâtre. Le sel marin forme la presque totalité de leurs matières minérales; il est mélangé d'un peu de phosphates alcalins et de sels terreux.

Nous sommes redevables des analyses suivantes à Lerch et à Magaard :

Eau	982,0	981,2
Albumine et trace de mucine et de graisses	5,0	14,6
Chlorure de sodium	13,0	4,2
Autres sels minéraux	0,2	

La mucine, les graisses et une matière animale jaunâtre paraissent provenir des glandes de Meibomius.

SUEUR

La sueur est sécrétée par des glandes formées d'un tube enroulé sur lui-même constituant ainsi le glomérule sécréteur; il a 0mm,04 de diamètre environ, et forme comme un paquet intestinal microscopique. Ces glandes en tube sont placées dans la partie la plus profonde du derme. Leur conduit, limité par une cuticule très mince, se termine à la surface cutanée par un petit orifice libre. Ces glandes sont en nombre très variable. On en compte plus de deux millions à la surface de la peau. Les cellules épithéliales de la partie enroulée du tube contiennent des granulations brunes qui disparaissent pendant la sécrétion et reparaissent ensuite.

Sueur normale. — La sueur est versée à la surface de la peau sous forme de gouttelettes que l'évaporation et le contact des vêtements font rapidement disparaître. Un adulte sécrète de 700 à 900 grammes de sueur par jour. Sous l'influence de la chaleur, de l'exercice, ou suivant des conditions individuelles très variables, cette quantité peut dépasser 2 litres par 24 heures. Le corps placé, à l'exception de la tête, dans une étuve chauffée vers 40 à 50°, un homme qui boit abondamment peut sécréter jusqu'à 6 et 8 litres de sueur en un jour.

On peut la recueillir de diverses manières. Favre, à qui est dû le premier travail complet sur la sueur, plaçait son sujet tout entier, sauf la tête, dans une baignoire étamée, un peu inclinée et couverte, qu'on pouvait chauffer, par un jet de vapeur extérieur. Pour recueillir la sueur de telle ou telle partie du corps, on l'entoure d'un manchon de verre ou d'un sac de caoutchouc à robinet et l'on recueille la sueur qui s'égoutte sous l'influence de l'élévation artificielle de la température, de l'exercice, de l'insolation, etc.

De quelque façon qu'on l'ait recueilli, ce liquide est toujours un peu troublé par des épithéliums et des gouttelettes de graisse qui proviennent des glandes sébacées et sudoripares. Filtré, il devient limpide.

La sueur normale est transparente, incolore, d'une odeur *sui generis* variable avec les divers points du corps et avec l'état de santé de l'individu. Sa saveur est saline, un peu âcre, dans la région de l'aisselle surtout. Sa densité est en moyenne de 1,004 à 1,005.

Sa réaction est généralement acide, sauf à l'aisselle et à l'aine. Suivant quelques expérimentateurs, cette acidité serait due aux

sécrétions des glandes sébacées. La sueur serait alcaline au contraire d'après plusieurs auteurs, lorsque la peau a été au préalable parfaitement savonnée et purifiée. Hoppe-Seyler pense que la sueur est acide et qu'elle doit son acidité au phosphate acide de soude. Favre avait observé que la sueur qui coule abondamment et continuement est toujours alcaline.

La sueur constitue une solution aqueuse très étendue de sels minéraux où domine le chlorure de sodium, mêlé d'un peu de chlorure de potassium, de sels alcalins à acides organiques (*lactates* et *sudorates*), d'un peu d'urée, d'une très petite quantité de matières grasses et de substances odorantes : acides gras volatils, formique, acétique, propionique, butyrique, etc.

Leclerc a trouvé constamment un peu d'albumine et d'urée dans les sueurs des chevaux ([1]). Un cheval qui transpire seulement perd ainsi environ 1 gramme d'azote par jour ; s'il travaille au trot, il perd sous cette forme 12gr,06 d'azote, correspondant à 75 grammes d'albumine.

Voici quelques analyses, d'après Favre, Schöttin et Fünke. La façon dont sont présentés les résultats analytiques indique suffisamment la marche suivie par les auteurs. Tous les nombres sont rapportés à 1 000 centimètres cubes de sueur.

	Sueur générale provoquée par élévation de température.	Sueur des membres.	
	Favre.	*Schöttin.*	*Fünke.*
Partie soluble dans l'eau :			
Chlorure de sodium	2,250	3,6	4,36 (Chlorure de sodium à Phosphates terreux)
Chlorure de potassium	0,244	»	
Sulfates alcalins	0,012	1,31 (Sulfates et phosphates alcalins)	
Phosphates alcalins	traces		
Albuminates	0,005	»	
Partie insoluble dans l'eau, soluble dans l'eau acidulée :			
Phosphates terreux	traces	0,39	
Partie soluble dans l'alcool :			
Lactates alcalins	0,317	11,30	7,24 *dont* 1,55 *d'urée.*
Sudorates alcalins	1,562		
Urée	0,043		
Matières grasses	0,014		
Partie insoluble dans l'eau, même acidulée, et dans l'alcool :			
Épithéliums	traces	4,20	2,49
Eau	995,573	977,40	988,40

([1]) *Comptes rendus*, CVII, 123. Le dépôt blanc qui reste sur le poil des chevaux après le travail est un mélange formé principalement d'albumine et de chlorures alcalins.

On voit que la sueur contient environ 12 pour 100 de matières solides, dont un tiers environ formé de substances minérales où prédomine le sel marin.

Il existe aussi dans la sueur du lactate de soude signalé par Favre. Elle contient sous cette forme $0^{gr},3$ environ d'acide lactique par litre. L'acide *sudorique* ou *hydratique*, auquel le même auteur assigne la composition douteuse $C^{10}H^{16}Az^2O^{13}$, serait encore à l'état de sel sodique.

Dans la sueur non filtrée on rencontre des graisses neutres, surtout dans celles de l'aine et de l'aisselle. Ces corps, en partie solubles dans l'alcool, en partie dans l'éther, sont mélangés à une trace de matière colorante brune et de cholestérine.

D'après Favre, un adulte excrète en 24 heures, par ses sueurs, $0^{gr},040$ d'urée seulement, mais, suivant Fünke, cette excrétion arriverait à $1^{gr},55$ par litre de sueur (ou $1^{gr},3$ par jour) et pourrait s'élever très exceptionnellement jusqu'à 10 grammes.

Les sels ammoniacaux n'existent pas normalement dans la sueur, mais ils ont été signalés dans quelques sueurs morbides.

Capranica a trouvé de la créatinine dans les sueurs d'un homme sain soumis aux bains de vapeur.

On y rencontre enfin de l'acide carbonique libre.

En somme, les matières minérales y sont prépondérantes : la sueur en élimine une quantité très sensible. Voici des nombres comparatifs, dus à Favre, qui se rapportent à l'analyse de 14 litres de sueur et d'urine pris chez un même individu à l'état normal :

	Sueur.	Urines.
Chlorures.	34,64	57,02
Sulfates	0,16	21,77
Phosphates	traces	5,38
Alcalis comptés en soude	4,18	2,49
Somme des matières organiques . . .	22,92	159,65

La sueur est donc un mode puissant d'élimination des alcalis ; pendant qu'il s'élimine 1 gramme d'alcali par les urines, il en est excrété $1^{gr},2$ environ par la peau. On savait depuis longtemps que le suint, produit soluble de la sueur du mouton déposé sur sa laine, est très riche en carbonate de potasse, tandis que la soude ne s'y trouve qu'en proportion très faible. M. Buisine (¹) a publié dans ces dernières années une série de belles recherches sur le suint. Il a trouvé dans 100 parties de résidu sec de la sueur du mouton, $3^{p},4$ d'azote, 50 parties de matières minérales et 50 parties de matières organiques. Celles-ci contiennent de l'urée, partiellement transformée en carbonate d'ammoniaque,

(¹) *Bull. scient. du Nord*, 1886, p. 526, 529 et 1887, p. 507.

de l'hippurate de potassium et de l'urate de la même base, du glycocolle, de la leucine et des corps homologues, de la tyrosine, une matière goudronneuse azotée. On y avait aussi signalé de la cholestérine et un homologue de cette substance, l'isocholestérine, $C^{26}H^{44}O$, fusible à 137° (*Schültze*); enfin des acides gras qui, pour 100 parties de résidu sec se composent d'après M. Buisine de 7 parties d'acide acétique, 3p,6 d'acide propionique, 0p,8 d'acide butyrique, 0p,17 d'acide caproïque, 0p,8 d'acide valérique, 1p,6 d'acide benzoïque, 2p,5 d'acide lactique. On a trouvé aussi dans la sueur humaine les acides formique, oléique, stéarique, cérotique, succinique, oxalique, phénolsulfurique, scatolsulfurique, des oxacides aromatiques rougissant le réactif de Millon (*Kast*); enfin de la leucine, de la tyrosine et du carbonate d'ammoniaque.

Le salin de sueur humaine (résidu de la calcination de la sueur) avait la composition suivante pour 100 parties : carbonate de potasse, 31,82; sulfate de potasse, 11,76; chlorure de potassium, 16,02; chlorure de sodium, 38,54; pertes, 1,86 (*Cloëz*).

La sueur au début d'une sudation est toujours plus concentrée. Si la sueur continue, l'urée et les sels minéraux croissent un peu, tandis que diminuent les autres substances organiques (*Fünke*). L'acide lactique et les acides gras libres prédominent au début; la soude et les sels minéraux augmentent ensuite.

Les sueurs des diverses parties du corps sont différentes. Celles de l'aisselle, de l'aine, des orteils, sont toujours alcalines, plus riches que les autres en matières minérales, en acides gras et en corps odorants. Cette odeur variable provient des bases volatiles (triméthylamine, méthylamine) et d'un produit volatil sulfuré, d'odeur alliacée, qui paraît lui-même résulter du dédoublement microbien d'un corps sulfuré plus complexe. Enfin l'odeur fétide ou agréable de quelques sueurs tient aussi à l'acide butyrique et aux éthers butyrique, valérique, caproïque, etc. qu'elles contiennent. Ces dernières substances varient beaucoup même à l'état normal chez chaque individu.

Dans 1000 grammes de sueur des pieds, Fünke a trouvé 4 grammes de cendre et 13gr,7 de résidu fixe. Le même individu n'avait que 2gr,4 de substances minérales dans la sueur des bras qui contenait aussi relativement moins de potasse que celle des pieds, dans le rapport de 57 à 39.

Tout ce qui active la circulation ou appelle le sang à la peau, bains chauds, frictions, chaleur extérieure, exercice, etc., provoque la sudation. L'alimentation animale l'exagère. Les agents psychiques provoquent une sudation anormale, froide, visqueuse, localisée, etc. En un mot, comme la salive, la sueur varie suivant l'incitant nerveux qui agit sur les glandes d'où elle provient.

Certaines matières odorantes, celles de l'ail, de l'assa-fœtida, le soufre et beaucoup de substances médicamenteuses se retrouvent dans la sueur ; citons les iodures, l'alcool, le camphre, les huiles essentielles, le sulfate de quinine, les acides succinique, benzoïque, arsénieux, arsénique, le sublimé. L'acide hippurique y apparaît chez ceux qui font usage de baumes ou qui suivent le régime lacté.

Sueurs morbides. — Au cours des maladies, les sueurs subissent diverses altérations. Jaunes ou même rougeâtres dans l'ictère, elles peuvent se teinter en bleu dans certaines affections du système ganglionnaire ou du foie. Les sujets atteints de *chromhydrose* donnent des sueurs bleues ou rouges contenant de l'indigo. On peut y trouver aussi des produits microbiens spéciaux (sueurs rouges, noires), etc.

Dans la chromhydrose, le pigment versé à la surface de la peau consiste souvent en une substance bleue noirâtre qui remplit, à l'état semi-liquide, les tubes et les follicules sudoripares. Il est formé de grains ardoisés d'un diamètre inférieur à $0^{mm},003$, insoluble dans les acides et l'ammoniaque. L'acide sulfurique le rend bleu foncé ; l'acide azotique le décolore. Il contient du fer. On a observé que cette matière perd sa couleur par les réducteurs, et se recolore par oxydation.

Dans le typhus des camps, l'urémie, la goutte, les sueurs deviennent franchement alcalines. Au contraire, chez les rhumatisants, les rachitiques, les scrofuleux, elles sont acidifiées par de l'acide urique ou lactique. La sueur reste acide dans la fièvre typhoïde. Toute sueur visqueuse est neutre ou alcaline.

L'albumine peut se montrer dans la sueur du rhumatisme aigu, l'acide urique chez les goutteux, l'acide lactique dans la fièvre puerpérale, la scrofulose.

L'urée apparaît dans certaines sueurs morbides (urémie, choléra, empoisonnement par le phosphore, etc.) en si grande abondance quelquefois qu'elle cristallise à la surface de la peau. Les sels ammoniacaux ont été signalés dans la sueur des goutteux ; la glycose dans celle des diabétiques.

Les matières minérales seraient augmentées dans les sueurs des arthritiques. Celles qui succèdent à un accès de goutte contiennent beaucoup de phosphates, et Garrod y a démontré amplement la présence de l'oxalate de chaux.

QUATRIÈME PARTIE

FONCTIONS GÉNÉRALES

Après avoir, dans les IIe et IIIe Parties de ce Volume, fait l'étude spéciale des divers principes immédiats qui composent les êtres vivants, et celle de leurs humeurs constitutives et de leurs tissus, il nous reste à montrer comment s'accomplissent les fonctions qui mettent en conflit ces principes ou ces humeurs. En vertu de ces fonctions l'animal respire, digère, assimile, désassimile, se conserve et se reproduit, vit en un mot, grâce au plan et à l'harmonie que son organisation introduit dans la succession des actes physico-chimiques dans lesquels on peut décomposer chacune des fonctions complexes dont il est le siège.

Nous diviserons cette IVe Partie dans les cinq Sections suivantes :

Section Ire. *Respiration et perspiration.*
Section IIe. *Digestion.*
Section IIIe. *Désassimilation et urination.*
Section IVe. *Reproduction.*
Section V^e. *Mécanismes de la nutrition générale.*

En bonne logique, il conviendrait d'étudier la *nutrition générale* après la *digestion* qui la prépare et avant *l'urination* qui en est l'épilogue. Mais les considérations importantes que nous avons à présenter à propos de la nutrition cellulaire s'appliquant aux deux règnes, végétal et animal, seront mieux placées à la fin de cette IVe Partie. D'ailleurs on en saisira plus facilement l'ensemble lorsque nous aurons fait l'étude des urines, de leurs principes et de leurs variations.

SECTION PREMIÈRE

RESPIRATION — PERSPIRATION

QUARANTE-TROISIÈME LEÇON

LA RESPIRATION ; LES POUMONS. — MÉTHODES POUR ÉTUDIER LES PHÉNOMÈNES RESPIRATOIRES.

La respiration est le phénomène par lequel les animaux et les plantes s'emparent, au sein de l'atmosphère ou de l'eau où ils vivent, de l'air

qui est nécessaire à leur fonctionnement, et se débarrassent en même temps des produits gazeux résiduaires qui dérivent de leur activité. Les plantes, nous l'avons vu (p. 12), respirent aussi par leurs feuilles et leurs autres tissus, absorbant une partie de l'oxygène ambiant et rejetant de l'acide carbonique; on a dit que cette fonction ne doit pas être confondue chez les végétaux avec celle qui leur est à peu près exclusive, par laquelle ils assimilent dans leurs cellules à chlorophylle l'acide carbonique et l'humidité de l'air ou du sol, et fabriquent de la matière organique combustible avec des matériaux dénués d'énergie chimique. Nous nous sommes assez étendu sur ce sujet dans notre *Première Partie*, et nous ne traiterons dans ce chapitre que de la respiration des animaux.

Ceux-ci empruntent à l'air, directement ou indirectement, l'oxygène qui leur est indispensable, et rejettent sans cesse l'acide carbonique et l'eau qui proviennent de leurs combustions internes. Le vertébré, l'insecte, le zoophyte, l'œuf et la graine elle-même, *respirent* soit par des organes spéciaux, poumons, branchies ou trachées, qui mettent indirectement le sang veineux en rapport avec le milieu gazeux ou le liquide oxygéné extérieur, soit directement par leurs téguments cutanés. Chez tous les animaux, en effet, la peau respire : elle absorbe et élimine directement les mêmes gaz que les poumons, mais par un autre mécanisme. Il y a donc lieu de diviser tout de suite l'étude de la respiration en *respiration pulmonaire*, de beaucoup la plus importante, et *respiration cutanée* ou *perspiration*.

Historique de nos connaissances sur la respiration pulmonaire. — Les anciens pensaient que la respiration n'avait d'autre effet que de *mesler et rafraischir* le sang. C'est à Nicolas Le Fèvre (*Traité de chimie*, Paris 1660) que remonte la première idée précise de la nature des phénomènes respiratoires. Comme Jean Rey son contemporain, Le Fèvre avait remarqué l'augmentation de poids des métaux soumis à la calcination. Il l'attribua à la fixation d'un élément gazeux faisant partie de l'air et qu'il nomma *esprit universel*. « Dans la respiration, dit-il, l'air ne rafraischit pas seulement le sang, mais encore au moyen de *l'esprit universel* il subtilise et volatilise toutes les superfluités de ce liquide. » Quelques années après (1674) un jeune médecin anglais, John Mayow, montrait que l'air renferme un composé gazeux spécial, qu'il reconnut concourir à la production du nitre, et qu'il nomma *esprit nitro-aérien*, *esprit vital* ou *esprit de feu*. Il ne *constitue, dit-il, qu'une partie* de l'air, *mais la plus active*, et sert à entretenir la combustion. De la même façon qu'une flamme, faute de cet esprit aérien, s'éteint dans la cloche sous laquelle on l'emprisonne, de même l'air confiné perd par la respiration des animaux quelque chose de sa force élastique. « *Il faut croire*, ajoute Mayow, *que les animaux, tout*

comme le feu, enlèvent à l'air des particules de même genre. » Allant plus loin encore, ce puissant penseur et son célèbre compatriote l'anatomiste Willis admirent que le sang en s'emparant de cet esprit de feu devient dès lors rutilant, et que portant cet *esprit* aux muscles, il y détermine la production de la chaleur et de la force. C'était, on le voit, cent ans déjà avant Lavoisier, la conception presque tout entière de la vérité. Mayow méconnut toutefois l'échange gazeux qui se fait dans le poumon entre l'oxygène qu'il avait entrevu, sans l'isoler, et l'acide carbonique qui se forme, et s'il eut l'intuition exacte de la vraie cause de la chaleur vitale, il ne put donner toutefois aucune démonstration de ses belles conceptions sur ce point capital. En 1707, J. Black reconnut la présence de l'acide carbonique dans l'air expiré. « Je me convainquis, dit-il, que le changement produit sur l'*air salubre* par l'acte de la respiration provient principalement, sinon uniquement, de la conversion d'une partie de cet air en *air fixe* (acide carbonique) » ; mais Black ignorait encore comment se fait cette conversion.

C'est à Lavoisier qu'était réservé d'établir sur des preuves définitives et inébranlables la grande vérité successivement entrevue, mise en doute, puis oubliée, obscurcie par ses devanciers, en particulier par la trop célèbre théorie du phlogistique de Stahl. En 1775, Lavoisier découvre enfin la vraie composition de l'air ; il donne la théorie complète de la combustion basée sur l'observation de la fixation de l'oxygène sur le phosphore, le soufre et les métaux, et sur l'analyse corrélative des produits formés et du résidu incomburant, puis, coup sur coup, généralisant et complétant ses idées, il constate, comme Le Fèvre et J. Mayow, que dans la respiration il y a absorption par l'animal qui respire d'*une partie* de l'air ambiant, que cette partie est bien celle-là même qu'absorbent l'étain et le mercure en se transformant en *chaux*, mais que chez l'animal, il se fait en même temps et corrélativement à l'oxygène absorbé, un dégagement proportionnel d'acide carbonique et de chaleur, phénomène de tout point semblable à celui de la combustion d'une bougie. Il reconnaît en un mot que la respiration est une véritable *combustion du sang* auquel l'air fournit l'oxygène et le calorique et dont les résidus complètement oxydés, l'acide carbonique et l'eau, s'échappent par les poumons. Dans un mémoire publié avec Laplace en 1780, Lavoisier démontre que la chaleur produite par un animal, en un temps donné, *est très approximativement la même que celle que fournirait une quantité de carbone égale à celle qui est contenue dans l'acide carbonique qu'expire l'animal dans le même temps.* Enfin, en 1785, il montre que tout l'oxygène absorbé dans le poumon ne se retrouve pas dans l'acide carbonique expiré, et qu'une portion de cet oxygène doit se transformer en eau.

Est-ce dans les poumons ou dans les capillaires sanguins que se fait la combustion du sang? Lavoisier hésite sur ce point, quoique la première opinion lui paraisse la plus probable. « La respiration, conclut ce grand esprit, n'est qu'une combustion lente de carbone et d'hydrogène qui est semblable, en tout, à celle qui s'opère dans une lampe ou dans une bougie allumée. Sous ce rapport les animaux qui respirent sont de véritables corps combustibles qui brûlent et se consument. »

Un peu après la mort de ce grand homme, Hassenfratz et Lagrange essayèrent d'établir, par une série de déductions théoriques, que c'est dans les capillaires, et non dans le poumon, que l'oxygène est transformé en acide carbonique qui vient simplement s'exhaler à la surface de vésicules pulmonaires. En 1799 H. Davy démontra que le sang contient de l'oxygène libre. En 1803 Spallanzani, et quelques années après, W. Edwards prouvèrent que les grenouilles, les poissons, les jeunes mammifères, le tissu musculaire lui-même, plongés dans de l'hydrogène pur, continuent longtemps à exhaler de l'acide carbonique, et que c'est donc bien dans les tissus que se fait l'échange gazeux entre l'oxygène absorbé dans le poumon et l'acide carbonique résiduel des combustions intracellulaires. Enfin en 1890, M. Berthelot est venu établir qu'une partie de la chaleur animale, un neuvième environ, se produit par l'absorption directe de l'oxygène dans les poumons, donnant ainsi raison en partie à l'opinion de Lavoisier à l'égard du lieu où se produit la chaleur animale.

Tels sont les travaux mémorables qui ont permis d'établir définitivement cette proposition fondamentale : la respiration est un phénomène physico-chimique consistant dans l'absorption de l'oxygène par le sang qui traverse les poumons, et l'échange de ce gaz, au sein des tissus, contre une quantité correspondante d'acide carbonique et de vapeur d'eau qui s'exhalent ensuite dans l'expiration pulmonaire et la perspiration.

Mais quel est le mécanisme de cette absorption d'oxygène et de cette exhalation de résidus inertes entièrement comburés? Comment se produit la chaleur nécessaire aux actes de la vie? C'est ce que nous allons examiner.

Les poumons. — Chez les mammifères, les oiseaux et les reptiles, les poumons sont les organes de la respiration. Grâce au vide qui se fait dans la poitrine pendant l'inspiration, l'air pénètre dans les bronches jusqu'à leurs ramifications dernières, et remplit les renflements ou lobules qui finissent leurs branches terminales. Ces lobules pulmonaires forment une série de culs-de-sac tout à fait semblables à ceux d'une glande en grappe. Chacun d'eux est traversé par les trabécules d'un tissu conjonctif mêlé de fibres musculaires lisses qui le divisent

en vacuoles communiquant largement entre elles et recouvertes par un épithélium propre à noyau et protoplasma spécial (fig. 73). C'est à travers la mince membrane de revêtement de ces vacuoles que l'air entre en contact médiat avec le sang contenu dans les capillaires *dd* dont les délicates ramifications tapissent les vésicules et rampent autour des trabécules conjonctives qui les forment. La surface respiratoire est constituée par 17 à 18 cent millions de ces culs-de-sac d'une superficie totale

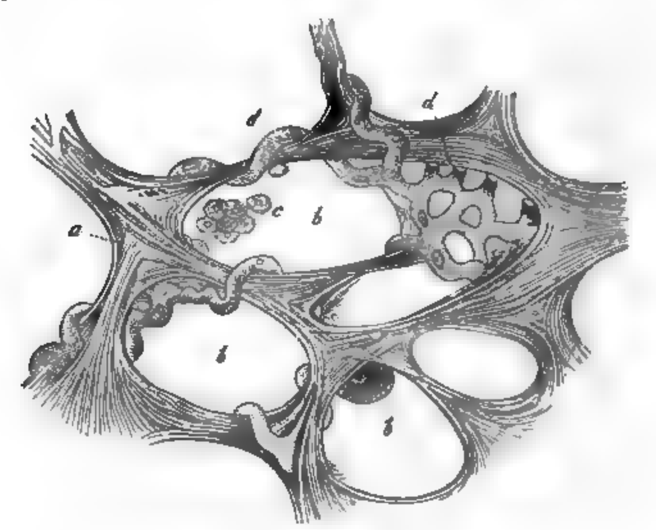


Fig. 73. — Cellules pulmonaires.
bbb, cellules pulmonaires; *a*, réseau du tissu conjonctif formant leurs parois; *c*, épithélium cellulaire; *dd*, réseau capillaire des travées du fond des cellules.

d'à peu près 200 mètres carrés. Chaque vésicule, grossièrement ovoïde ou cubique, reçoit de l'artère pulmonaire une anse principale qui s'épanouit sur les culs-de-sac et trabécules en un réseau serré de mailles capillaires qui recouvrent les trois quarts environ des surfaces vacuolaires.

Les poumons contiennent des nombreux lymphatiques et des nerfs.

Étant donnés les tissus qui les composent, nous devons donc trouver dans les poumons : des fibres musculaires lisses, de la cartilagéine et de l'élastine, des glandes à mucus provenant du tissu conjonctif, de la mucine, de la kératine et autres substances épidermiques, de la nucléine, de la leucine, du protagon, enfin l'ensemble des matières propres au sang. C'est ce qu'établissent en effet les recherches faites sur ce parenchyme. A côté de ces substances, on trouve dans le poumon de la leucine, de la taurine, de l'acide urique, de la guanine, de l'inosite, des pigments, mais pas de glycocolle. Chez le fœtus, et dans la pneumonie, le poumon contient du glycogène.

Il perd à la dessiccation 790 parties d'eau pour 1000 environ.

L'acide dit *pneumique* de Verdeil (*C. Rend.*, XXXIII, 604), auquel on a voulu faire jouer un rôle dans l'élimination de l'acide carbonique, n'y existe pas à l'état libre; le poumon étant alcalin à l'état frais, cet acide ne saurait, comme on l'avait autrefois prétendu, aider à la décomposition des bicarbonates du sang et au dégagement de l'acide carbonique. C'est un acide faible, cristallisable, à sels très solubles dans l'eau et dans l'alcool. Son étude mériterait d'être reprise.

Les cendres du poumon sont composées de phosphates alcalins, de chlorure de sodium et d'une grande proportion de fer.

Les glandes bronchiques sécrètent surtout de la mucine, et abandonnent des débris épithéliaux qui sont rejetés au dehors avec les crachats. Dès qu'il y a bronchite, on y trouve des globules blancs.

Le tissu conjonctif interstitiel des lobules, et les vésicules pulmonaires elles-mêmes, sont tapissés chez l'adulte d'une matière pigmentaire noirâtre, formée de granulations ou de brins à angles vifs, disposés en petits amas de 1 à 2 centièmes de millimètre. Melsens a reconnu que cette matière, inattaquable au chlore et aux alcalis, et décolorant les solutions de campêche, est surtout formée par du charbon provenant des poussières ambiantes et des fumées de nos foyers.

FONCTION RESPIRATOIRE

Quelles sont les quantités d'air nécessaires à la respiration normale chez les animaux? Quelle est la proportion et la nature des gaz expirés? L'examen de ces deux questions principales et les méthodes créées pour les résoudre nous occuperont tout d'abord.

Mesures de la quantité d'air inspiré ou expiré. — Deux voies ont été suivies pour déterminer les quantités d'air inspiré et de gaz expirés : la méthode des mesures directes, et celle qui consiste à déduire le volume des gaz inspirés ou expirés de celui de l'oxygène disparu et de l'acide carbonique produit.

Le *spiromètre* de Hutchinson, modifié par Schnepf, est une sorte de gazomètre, suspendu dans l'eau au moyen de contrepoids, qui s'élève d'une hauteur, et par conséquent d'un volume connu, lorsque au moyen d'un embout appliqué sur la bouche et le nez du patient, celui-ci verse dans l'instrument le produit d'une de ses inspirations. Mais l'on ne saurait mesurer ainsi qu'une inspiration seulement, et encore dans des conditions anormales. Le *pneumatomètre* de Bonnet, ainsi que les compteurs dont se sont servis MM. Richet et Hanriot dans un travail que nous aurons souvent l'occasion de citer, sont fondés sur le même principe que le compteur à gaz ordinaire, mais ils sont plus parfaits que ce dernier instrument. Ils mesurent la somme des volumes d'une série d'expira-

tions normales et successives, et donnent ainsi le volume moyen de l'une d'elles. L'*anapnographe* de Kastus et Bergeon, inscrit sur un papier qui se déroule régulièrement devant un levier, les mouvements de la paroi mobile d'une boîte qui reçoit l'air qu'on expire.

Une *méthode indirecte* permet aussi de déterminer le volume de chaque inspiration ou expiration. Soit x ce volume; la capacité de l'ensemble des vésicules pulmonaires restant la même après n inspirations et expirations, on admet que le volume x est le même pour une inspiration ou pour une expiration, ce qui est à peu près exact. Si C est la quantité pondérale d'acide carbonique contenue dans le volume xn total des n expirations, et si c est la quantité d'acide carbonique d'une expiration, enfin si p est le poids de CO^2 contenu dans le volume x d'air d'une inspiration, l'on a :

$$C = xnc - xnp; \qquad \text{d'où} \qquad x = \frac{C}{n(c-p)}.$$

Or, C peut être exactement connu en absorbant l'acide carbonique total par la potasse; c est égal à $\frac{C}{n}$, et p, connu d'avance pour l'air normal est très petit. On possède donc tous les éléments qui permettent de calculer x. Il faut seulement tenir compte dans ce calcul de la température des gaz et rapporter les volumes non à 0 degré, mais à la température du poumon et à la pression athmosphérique ambiante.

Par chacune de ces deux méthodes l'on a établi que nous inspirons ou rejetons en moyenne 500 centimètres cubes d'air par inspiration ou expiration ordinaire. Mais le volume de la masse gazeuse totale qui pénètre dans le poumon d'un homme bien conformé lorsqu'il fait une profonde inspiration peut s'élever à près de 5 litres.

MÉTHODES DESTINÉES A ÉTUDIER LES ÉCHANGES RESPIRATOIRES

Méthode des déterminations totales. — On connaît généralement la composition de l'air inspiré. La détermination de la nature des gaz expirés offre au contraire de grandes difficultés.

Les échanges respiratoires qui se font dans le poumon peuvent s'étudier par diverses méthodes; mais celle des *déterminations totales* dues à Lavoisier et Séguin, perfectionnée par Dulong, Despretz et surtout par V. Regnault et Reiset, permet seule d'arriver à une solution complète et satisfaisante de cette délicate question.

Cette méthode consiste à déterminer exactement dans une même expérience : 1° le volume d'air fourni à l'animal; 2° celui de l'oxygène disparu; 3° les poids d'acide carbonique et d'eau produits; 4° s'il y a lieu, les variations de l'azote, et l'apparition des autres gaz. Comme on

le voit, on détermine ainsi, *directement et à la fois, toutes les quantités qu'il importe de connaître.*

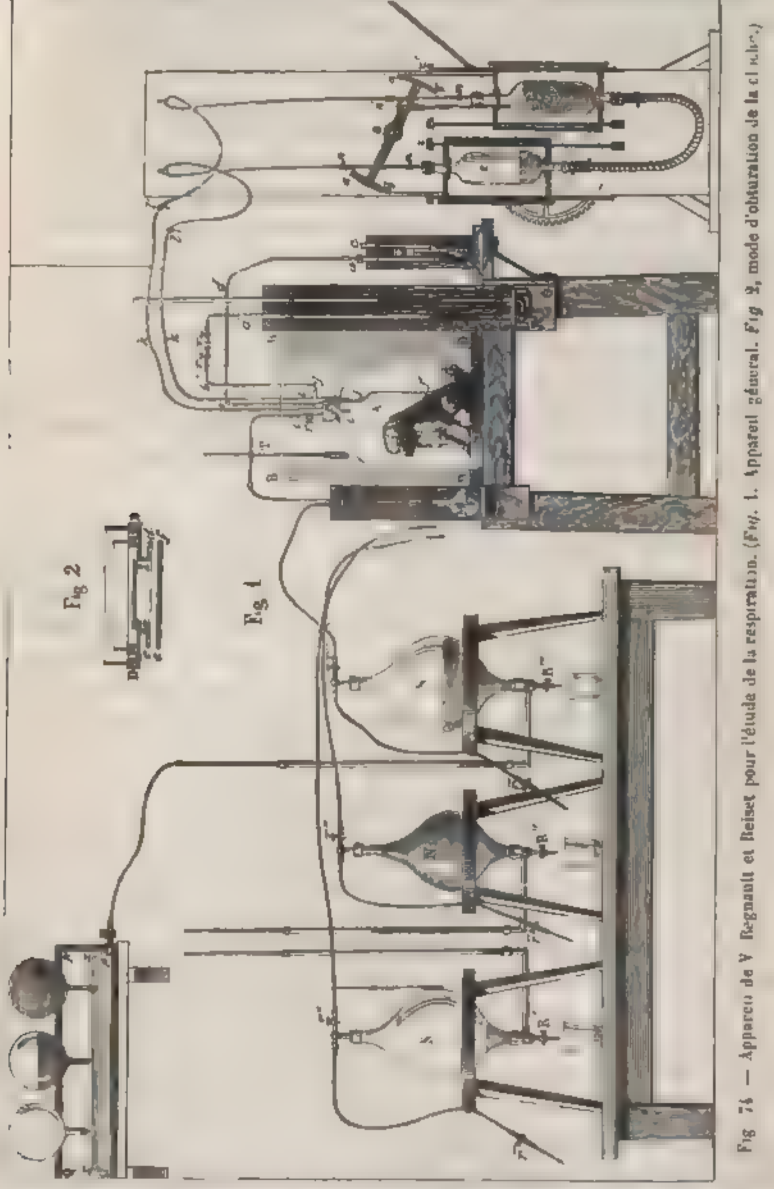


Fig 74 — Appareil de V Regnault et Reiset pour l'étude de la respiration. (*Fig.* 1. Appareil général. *Fig* 2, mode d'obturation de la cloche.)

V. Regnault et Reiset se servaient de cloches de verre de 45 à 50 litres de capacité, où ils plaçaient l'animal en observation. Plus tard, dans ses expériences personnelles, M. Reiset a opéré dans de grandes

chambres en tôle rivée où pouvaient entrer des animaux de forte taille (voir son beau mémoire *Ann. chim. phys.* (3e Série, XXVI, 299).

Dans les expériences restées classiques de Regnault et Reiset, la cloche A mastiquée, sur une platine de fonte DD′ (fig. 74-1), reçoit l'animal par une ouverture ménagée dans cette platine, ouverture qui se ferme ensuite hermétiquement (fig. 74-2). La cloche A est entourée d'un manchon BB′ rempli d'eau à température constante. La tubulure *f* de la cloche A porte divers ajutages : deux tubes *ikln* et *i′k′l′n′* par lesquels la cloche communique avec l'appareil condenseur d'acide carbonique *cc′* ; une tubulure *r* qui sert à introduire de l'oxygène : une quatrième *eda* qui fait communiquer la cloche avec un manomètre *abc*.

L'appareil condenseur d'acide carbonique consiste en deux vases *cc′* à lessive de potasse réunis par le bas grâce à un tube flexible, et communiquant avec la cloche A par de longs tubes en caoutchouc *nkl*, *n′k′l′*. Le balancier O, mû par un engrenage à courroie, abaisse et élève successivement les vases à potasse *c* et *c′* aspirant l'air chargé des produits respiratoires de la cloche et restituant à l'animal le même air après l'avoir privé d'acide carbonique.

En même temps que l'oxygène de la cloche A est, par la respiration de l'animal, tranformé en acide carbonique qu'absorbe la potasse en *cc′*, un vide partiel tend à se faire dans cette cloche. Trois ballons N à double tubulure, une en haut, une en bas, et remplis d'oxygène, communiquent avec la cloche A. Il suffit de laisser couler une solution de chlorure de calcium du réservoir supérieur, Q *p* Q′ *p′* dans l'un des ballons N, communiquant avec la chloche A par l'intermédiaire du petit ballon M, pour que l'oxygène de A soit remplacé à mesure qu'il disparaît par la respiration et le jeu des pipettes à potasse *cc′*. Le niveau *xx′* du réservoir Q*p* étant rendu constant, fait que cet écoulement d'oxygène a lieu dès que la pression diminue un peu en A. L'azote de l'air initial restant dans l'appareil, et l'acide carbonique étant remplacé par l'oxygène, on voit que l'animal respire toujours sensiblement de l'air normal.

Le mécanisme destiné à *la prise de gaz* à faire à un moment donné est en *g′r′r″a′*R*dac*. Cette partie de l'appareil est d'abord remplie de mercure. Si l'on ouvre le robinet R et si, lorsqu'un volume donné de mercure s'est écoulé, l'on ferme ce robinet ainsi que *r″*, on retire de la cloche A, grâce à cette manœuvre, une quantité déterminée de gaz qu'on peut analyser.

Les *calculs* se faisaient comme il suit : soit V le volume en litres de l'air au début de l'expérience; on le concluait du volume de la cloche A et de ses accessoires, déduction faite du volume de l'animal et des aliments introduits avec lui. Soit H la force élastique de l'air de la cloche ; soit *t* sa température, *f* la tension de la vapeur d'eau qui se trouvait

généralement à saturation au début et à la fin de l'expérience. Le poids p_0 d'oxygène que renferme la cloche est au début :

$$p_0 = 0{,}2095 \times 1^{gr},4298 \times V \frac{H - f}{(1 + 0{,}00367\,t)\,760} \quad (^1);$$

le poids de l'azote est :

$$p'_0 = 0{,}7905 \times 1^{gr},2562 \times V \frac{H - f}{(1 + 0{,}00367\,t)\,760}.$$

A la fin de l'expérience on s'arrangeait pour que H et t étant les mêmes qu'au début, V et f restassent aussi invariables.

Supposons que l'analyse du gaz de la cloche A pris à la fin de l'expérience au moyen de l'eudiomètre $r''bRb'$ ait montré qu'il renferme en volume $\frac{1}{c}$ d'acide carbonique, $\frac{1}{b}$ d'oxygène, et $\frac{1}{a}$ d'azote, en négligeant pour le moment une trace de gaz divers (hydrogène et hydrogènes carbonés), nous aurons pour le poids de l'acide carbonique contenu dans le volume V de la cloche :

$$p'' = \frac{1}{c} \times 1^{gr},9774 \times V \times \frac{H - f}{(1 + 0{,}00367\,t)\,760};$$

pour le poids de l'oxygène :

$$P' = \frac{1}{b} \times 1^{gr},4298 \times V \times \frac{H - f}{(1 + 0{,}00367\,t)\,760};$$

pour le poids de l'azote :

$$P'_1 = \frac{1}{a} \times 1^{gr},2562 \times V \times \frac{H - f}{(1 + 0{,}00367\,t)\,760}.$$

Le *poids de l'oxygène total consommé* est donc égal à $p_0 - P' + P$ valeur dont tous les termes sont connus; car P, poids d'oxygène emprunté aux ballons N, est mesuré très exactement par le poids du liquide introduit en N.

Le *poids de l'acide carbonique total* est $p'' + Q$. Le poids Q est celui de l'acide carbonique absorbé dans les pipettes cc' poids que l'on déterminait exactement par une analyse alcalimétrique.

Le *poids de l'azote* exhalé ou absorbé est $P'_1 - p'_0$.

Le *poids de l'eau* formée n'a généralement pas été dosé dans ces expériences. Pour l'apprécier on s'arrangeait de façon que la cloche A fût saturée d'humidité au début et à la fin de l'expérience; on pouvait dès lors déduire approximativement la quantité d'eau formée du poids

(1) La pression de l'oxygène n'est pas H. Le volume d'air pris pour unité contenant 0,2095 d'oxygène, la pression de ce gaz est $H \times 0{,}2095$. — De même l'air contenant pour 100 vol. 79,05 d'azote ou 0,7905 pour 1 volume, la pression de l'azote est $H \times 0{,}7905$. Le volume V est exprimé en litres dans les équations ci-dessus.

dont avait augmenté la liqueur des pipettes à potasse *cc'* déduction faite de celui de l'acide carbonique absorbé.

L'expérience durait quelquefois plusieurs jours sans que le sujet parût en souffrir, et c'est *la totalité* de l'acide carbonique produit, de l'oxygène absorbé et de l'azote exhalé ou disparu qu'on mesurait à la fin. Aussi ces déterminations présentent-elles les plus sérieuses garanties étant donnée surtout l'habileté des expérimentateurs.

Il est bon cependant de remarquer qu'en opérant comme ils l'ont fait, Regnault et Reiset ont étudié l'ensemble des échanges gazeux qui s'opéraient à la fois par la peau, le tube digestif et le poumon. Cette objection paraîtrait assez grave si les recherches accessoires des mêmes auteurs n'avaient établi que les résultats généraux de leurs expériences n'étaient pas sensiblement modifiés lorsqu'on éliminait au fur et à mesure de leur production les produits perspirés ou les gaz intestinaux. Il faut observer toutefois que cette remarque, valable pour l'acide carbonique et l'oxigène expirés ou inspirés, s'applique moins bien à l'azote qui, sous un faible volume (les $\frac{4}{5}$ environ du volume initial de l'air en expérience), subit toutes les variations dues aux causes d'erreur ci-dessus indiquées.

L'eau produite ne pouvait être dans ces recherches dosée avec une très grande précision. L'animal vivait d'ailleurs dans une atmosphère presque saturée d'humidité et un peu trop riche en acide carbonique, quelle que fût la rapidité de son absorption par le jeu des pompes.

Il n'en est pas moins certain que le travail de Regnault et Reiset sur les phénomènes respiratoires, travail continué plus tard sur les grands animaux de ferme par ce dernier auteur (*Ann. de chim. et de phys.* (3e Série, LXIX, 129), est un monument de méthode et de précision expérimentale ; il reste le fondement le plus stable de nos connaissances sur les phénomènes respiratoires à l'état de santé.

Méthode des déterminations partielles. — Dans cette méthode l'on ne dose plus les quantités totales d'air (O + Az) fournies au sujet en expérience ; on mesure seulement le volume des gaz qui *sortent de l'appareil respiratoire* et l'on en fait l'analyse : de ces données l'on déduit l'acide carbonique produit et l'on calcule la quantité d'oxygène absorbée dans le même temps. On admet *a priori* que l'azote ne varie pas, ou du moins on ne l'établit que sur l'analyse eudiométrique insuffisante d'une petite portion des gaz qui sortent de l'appareil. Le volume de gaz ainsi analysé étant extrêmement faible par rapport à celui de l'air qui y est entré, il s'ensuit que les variations de l'azote doivent en réalité rester, et restent de fait, inappréciables.

Voici du reste comment ont opéré Pettenkoffer et Voit par cette *méthode des déterminations partielles*, dans leur beau travail sur la nutrition. L'homme ou l'animal respire librement dans une chambre

de tôle AB close en partie vitrée, de 3 à 12 mètres cubes de capacité, assez grande pour qu'il puisse s'y tenir à l'aise et faire quelques mouvements (fig. 75). L'air y arrive par une ouverture placée dans le bas, et grâce à un appareil aspirateur formé de deux sortes de gazomètres mus à la vapeur qui s'élèvent et s'abaissent successivement et régulièrement et qu'on n'a pas représentés ici. On ne mesure pas l'air qui entre dans la chambre AB. Les gaz en sortent par le tube *tt* en haut et en bas, grâce aux *aspirateurs* dont nous parlions. Ces gaz barbotent

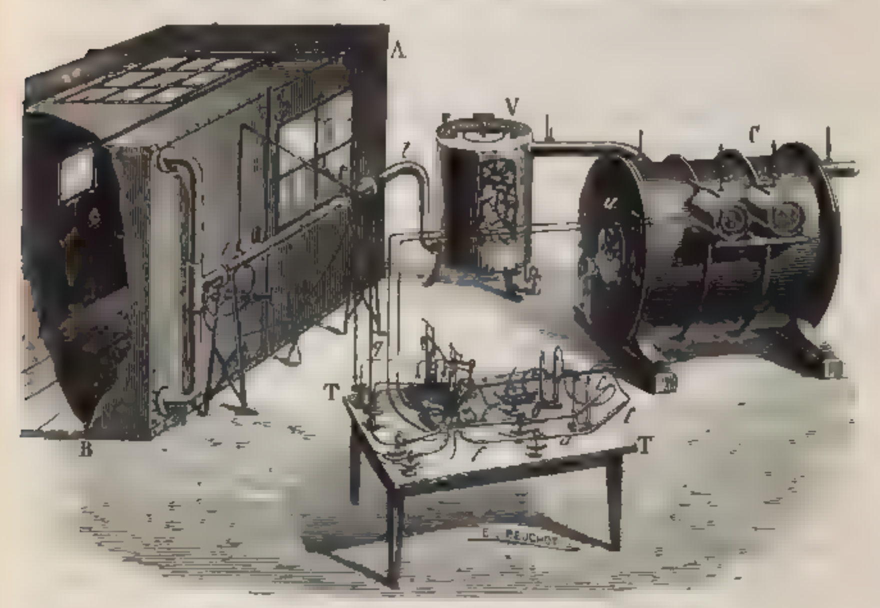


Fig. 75. — Appareil à respiration de Pettenkofler et Voit.

d'abord dans un vase intermédiaire V rempli de ponce humide; ils se mesurent ensuite en traversant le compteur à gaz C d'où ils passent aux *aspirateurs* et sont rejetés [1].

Pour faire une observation, on fait autant de prises d'air qu'il est nécessaire au sortir de la chambre respiratoire AB (5 litres environ sur 25 mille). Pour cela le tube de dérivation *pq* est branché sur le gros tube de sortie *tt*. Un petit aspirateur spécial pompe cet air et lui fait traverser des appareils *e* propres à absorber l'eau, puis un tube *f* rempli d'eau de baryte et destiné à arrêter l'acide carbonique. Au sortir de ce petit appareil supplémentaire (posé en avant de notre figure sur la table TT) appareil destiné à analyser les gaz, ceux-ci se rendent par *i*

[1] Pour la mesure de ce volume, il est nécessaire de tenir compte dans les calculs de la température, de la pression et de l'état hygrométrique de l'air.

dans un petit compteur spécial qui les mesure. On connaît donc le rapport des volumes de la prise de gaz au volume total qui a circulé dans l'appareil, et l'on peut rapporter tous les calculs à ce dernier volume. Un second petit aspirateur semblable au premier entraîne en même temps l'air ambiant pris par le tube *p'* près de son entrée dans la chambre respiratoire et le fait aussi passer à travers des exsicateurs *e'*, et des tubes à eau de baryte *f'* qui permettent de tenir compte dans les calculs de l'humidité et de l'acide carbonique de l'air ambiant avant son entrée dans la chambre respiratoire.

Le dosage de l'eau produite se fait par la pesée; celui de l'acide carbonique par un dosage alcalimétrique au moyen d'acide oxalique titré.

Pour le dosage de l'hydrogène et des hydrocarbures qui se forment, une prise d'air emprunté à la chambre respiratoire est poussée à travers un petit tube à combustion rempli d'éponge de platine portée au rouge où l'oxygène brûle les hydrocarbures. Une même quantité de gaz pris au même point de l'appareil est obligée de passer parallèlement dans un autre tube semblable, mais froid : la différence entre les poids d'eau et les poids d'acide carbonique recueillis dans les deux cas permet de calculer les quantités d'hydrogène et de carbone combustibles contenues dans l'air qu'ont vicié la respiration, la perspiration ou l'émission des gaz intestinaux du sujet en expérience.

Pettenkoffer et Voit ont contrôlé leur méthode en brûlant dans leur appareil soit des bougies de poids et de composition connus, soit de l'alcool. L'acide carbonique produit a pu être retrouvé tout entier à un demi pour 100 près. L'eau recueillie était en déficit de 1.5 pour 100, ils expliquent ce dernier résultat par l'hygrométricité des parois de la chambre.

Quoique les belles recherches des deux savants hygiénistes de Munich soient des plus complètes et des mieux conduites, il est dans leur méthode diverses causes d'erreur qu'il convient de relever ici :

Comme dans les recherches de Regnault et Reiset, c'est l'ensemble des échanges gazeux des poumons, de la peau et de l'intestin que leurs expériences nous font connaître et non les simples échanges pulmonaires.

Le volume d'air qui a traversé la chambre respiratoire est calculé à sa sortie seulement, c'est-à-dire alors qu'il a subi une diminution sensible par la disparition de l'oxygène transformé en eau ou de celui qui s'est fixé dans les tissus.

L'oxygène absorbé est calculé indirectement et par différence ; son appréciation est donc passible de l'ensemble de toutes les indéterminations théoriques ou effectives ; elle repose d'ailleurs sur cette hypothèse que, durant l'expérience, les tissus de l'animal ne changent pas de composition.

Le volume d'air qui traverse l'appareil est à celui que l'on extrait pour l'analyse dans le rapport de quatre mille à un environ. Toutes les erreurs commises sont donc multipliées par 4000.

Les variations de l'azote ne sauraient être perçues par cette méthode.

Le dosage de l'hydrogène et des hydrogènes carbonés (quantités toujours très faibles), est grevé des erreurs d'appréciation des poids d'eau et d'acide carbonique d'un volume égal d'air ambiant et l'erreur totale se multiplie, comme toutes les autres, par 4000 environ.

Malgré ces causes d'incertitude, le beau travail de Pettenkoffer et Voit a fait date dans l'histoire de l'étude des phénomènes respiratoires et nutritifs. Nous en donnerons plus loin les intéressants résultats.

Dans une série de recherches sur la respiration faites en 1887 et 1888, MM. Richet et Hanriot ont opéré par une méthode que nous allons essayer de décrire [1] :

L'air inspiré traverse un compteur à gaz A, destiné à mesurer son volume ; il arrive au sujet par un masque de caoutchouc, ou par un embout appliqué hermétiquement à la partie interne et externe des lèvres, le nez étant parfaitement clos. Grâce au jeu de soupapes à eau très mobiles, l'air expiré est rejeté à travers un second compteur B, passe dans une longue et large colonne creuse en cristal, de $1^m,50$ de haut, pleine de fragments de verre sur lesquels s'écoule lentement une pluie de lessive de potasse qui absorbe tout l'acide carbonique ; enfin les gaz ainsi lavés arrivent à un troisième compteur C. Il est clair que si les compteurs fonctionnent avec perfection, et c'était le cas, la différence entre les volumes indiqués en A et C, mesure la somme des gaz *oxygène* et *azote* disparus [2] ; au contraire, la différence entre les volumes mesurés en B et C indique le volume d'acide carbonique absorbé par la colonne à potasse, et par conséquent, le volume d'acide carbonique produit [3], si l'on en déduit les 3,5 dix millièmes existant dans le volume d'air qui a passé à travers le premier compteur A.

Dans les trois compteurs A, B, C, les gaz étaient mesurés saturés de vapeur d'eau et à la même température. L'eau du compteur B était d'avance chargée d'air contenant 4,5 pour 100 d'acide carbonique, c'est-à-dire à la tension en acide carbonique de l'air expiré.

Grâce à cet ingénieux système, dont l'exactitude est proportionnelle à la perfection des compteurs employés et à leur réglage, la marche de

(1) Voir leur mémoire complet dans *Ann. chim. phys.*, 6e série, t. XXII, avril 1891.

(2) On sait que les quantités d'azote absorbé ou exhalé durant la respiration sont presque nulles, de sorte, qu'en fait, la différence A — C indiquée par le compteur, donne, dans ces expériences, la quantité d'oxygène disparu.

(3) On doit tenir compte ici, comme l'ont fait les auteurs, du petit volume d'acide carbonique absorbé par l'eau du compteur B ; l'on ne procède du reste dans ces recherches qu'en prolongeant longtemps les expériences, ce qui annule en général ces petites causes d'erreur.

chaque expérience s'inscrit au fur et à mesure sur les cadrans de l'appareil de telle sorte que les variations successives de chacun des gaz absorbés ou rejetés peuvent être représentées chacune par une courbe spéciale.

Ce mode opératoire est passible de quelques objections reconnues fondées par les auteurs eux-mêmes, mais il a l'avantage de donner des mesures suffisantes et continues (1).

Les travaux déjà anciens d'Andral et Gavarret sur la respiration ne visaient que *le dosage de l'acide carbonique exhalé par le poumon dans l'espèce humaine*. (*Ann. chim. phys.* [3], VIII, 129.) Un masque s'applique exactement sur la bouche et le nez du patient. L'air y afflue librement sans être mesuré ; grâce à un jeu de soupapes et à un robinet gradué, les gaz expirés sont rejetés dans un système de trois ballons B qui communiquent et où l'on a fait préalablement le vide. Lorsqu'ils se sont remplis des gaz expirés, on ferme le robinet et on met les ballons B en rapport par l'intermédiaire de tubes desséchants et de tubes à potasse, avec un autre système de ballons B′ où l'on a fait le vide.

Connaissant les températures et les pressions des gaz des ballons B et B′ avant et après l'expérience, on peut en conclure le rapport de l'air expiré à celui qui s'est rendu aux ballons B′ à travers les tubes à eau et à acide carbonique, et par conséquent les poids d'eau et d'acide carbonique exhalés en un temps donné.

Ludwig, E. Smith et Vierordt ont suivi des marches très analogues.

Méthode indirecte. — Une dernière méthode a été appliquée avec succès à l'étude indirecte des lois de la respiration et à l'examen de la nutrition générale. Elle est due à Boussingault. (*Annales de chim. phys.* [2] LXXI, 113 ; — [3] XI, 433 ; et [3] XXV, 129).

Un animal est nourri avec des aliments analysés et pesés fournis en quantités telles qu'il ne change pas de poids. On recueille et soumet exactement à l'analyse la totalité de ses excrements et sécrétions. La différence entre les poids de carbone, d'hydrogène et d'azote des aliments et des excrétions, donne tout le carbone et tout l'hydrogène (à l'état d'eau) exhalés par les poumons et la peau, ainsi que l'azote absorbé ou rejeté par ces deux voies dans le même temps.

Cette méthode permet de calculer beaucoup plus exactement que les précédentes les quantités d'oxygène, et surtout d'azote, absorbées ou excrétées en un temps donné. Elle se prete à l'étude, indirecte il est vrai, des phénomènes respiratoires et nutritifs non plus durant 24 ou 48 heures, mais pendant des mois : elle donne ainsi le moyen d'apprécier les plus petites variations qui en s'accumulant successivement deviennent

(1) Voir encore *Compt. rend.* CVI, 380, la description d'un autre appareil pour l'etude de la respiration, par MM. Jolyet, Bergonie et Sigalas.

sensibles. Mais elle ne fournit des résultats tout à fait rigoureux que si l'animal, en conservant le même poids, garde la même composition à la fin comme au commencement de l'expérience.

QUARANTE-QUATRIÈME LEÇON

QUANTITÉ ET COMPOSITION DES GAZ INSPIRÉS ET EXPIRÉS. — CONDITIONS QUI PRÉSIDENT A L'ABSORPTION ET A L'EXHALATION DE CHAQUE GAZ.

Quantité d'air inspiré ou expiré. — Lorsqu'on fait une inspiration aussi profonde, puis une expiration aussi complète que possible, on chasse du poumon un certain volume de gaz, qui, apprécié à la température et à la pression qu'il a au moment de sa sortie de la bouche, porte, depuis Hutchinson, le nom de *capacité vitale* du poumon. Mais quelque prolongée que soit l'inspiration, il reste dans les vésicules pulmonaires un reste de gaz qu'on ne peut expulser, c'est le *résidu respiratoire*. Chez un adulte de taille moyenne, la capacité vitale est de 3 600 centimètres cubes environ; le résidu respiratoire est de 1 100 à 1 150 centimètres cubes. Les poumons ont donc un volume total de 4 750 centimètres cubes chez un homme ordinaire.

On a calculé que pour un adulte de 30 à 35 ans faisant 17 inspirations et expirations à la minute, le volume de l'air qui entre ou sort du poumon durant la respiration normale et calme est de 450 centimètres cubes, c'est-à-dire exactement le 8ᵉ de la *capacité vitale* et le 10ᵉ de la capacité totale des poumons. Le rapport des volumes de l'air inspiré ou expiré à la capacité totale des poumons a été nommé par Gréhant, *coefficient de ventilation*. Il est normalement, comme on le voit, de 10 pour 100. Ce coefficient augmente nécessairement avec le volume de l'inspiration et peut s'élever à 25 ou 26 pour 100.

Étant donnée la conformation régulière du tronc, si l'on prend les nombres de Hutchinson relatifs à la capacité vitale de chaque âge, si l'on adopte d'autre part les chiffres de Quetelet sur la fréquence de la respiration, enfin si l'on admet que le volume d'une respiration normale ordinaire est le 8ᵉ de la capacité vitale, l'on arrive pour l'homme moyen de nos climats aux nombres suivants

Ages.	Capacité vitale.	Volume d'une inspiration.	Nombres d'inspirations par minute.	Volumes d'air inspiré en 1 minute.	Volumes d'air inspiré par jour.
De 15 à 25 ans . .	3590 c. c.	449 c. c.	19,3	$8^{lit},666$	12 480 litres.
De 25 à 30 ans . .	3623 —	453 —	16	$7^{lit},248$	10 437 —
De 35 à 40 ans . .	3720 —	465 —	17	$7^{lit},905$	11 383 —
De 40 à 50 ans . .	3360 —	420 —	18,5	$7^{lit},770$	11 189 —
De 55 à 60 ans . .	2970 —	371 —	19	$7^{lit},049$	10 150 —

Nous admettrons donc qu'un adulte moyen de 30 à 35 ans consomme 450 à 460 centimètres cubes d'air par chaque inspiration, 458 litres par heure et 11 mètres cubes environ en 24 heures, ou 7 litres à peu près par kilo et par heure [1]. Ces quantités concordent, ainsi qu'on le verra, avec les changements de volume et de composition de l'air expiré. On prendra donc ces chiffres comme des moyennes; nous verrons plus loin comment ils varient avec la taille, le mode d'alimentation, le sommeil et la veille, le repos et le mouvement, etc.

COMPOSITION DES GAZ EXPIRÉS

L'on sait que l'air atmosphérique est formé pour 100 volumes de :

Oxygène	20,89	*Composition de l'air inspiré.*
Azote	79,07	
Acide carbonique	0,04	

avec un peu de vapeur d'eau.

Les gaz qui sortent des poumons contiennent sensiblement la même quantité d'azote que l'air (2 à 3 millièmes environ en plus), mais pour $79^{vol},20$ de ce gaz, on n'y trouve plus que 15 à 17 volumes en moyenne d'oxygène, au lieu de 20,9. Voici leur composition volumétrique moyenne :

Oxygène	16,06	*Composition des gaz expirés.*
Azote	79,59	
Acide carbonique	4,35	

Le tableau suivant indique les proportions limites et moyennes des gaz expirés rapportés à 100 volumes. Ils résument 41 expériences dues à Speck :

	Maximum de CO^2.	Minimum de CO^2.	Moyenne de CO^2.
Oxygène	17,21	15,05	16,03
Azote	81,28	78,52	79,49
CO^2	5,45	3,33	4,38

[1] MM. Richet et Hanriot donnent le chiffre de 10 litres par kilo et par heure; mais ils opéraient sur un individu petit, du poids moyen de 50 kilos, et l'on verra que les petits individus respirent davantage.

d'où :

Oxygène disparu	3,60	5,76	4,80
Azote exhalé	2,13	0,63	0,35
CO^2 apparu	5,19	3,29	4,34

Il n'y a donc pas un rapport constant entre les volumes d'oxygène disparus et d'acide carbonique apparus dans les gaz expirés. On nomme *quotient respiratoire*, le rapport des volumes de l'oxygène absorbé à l'acide carbonique produit, soit : $\frac{\text{Vol } CO^2}{\text{Vol } O^2}$.

En moyenne, il n'apparaît que 37 volumes d'acide carbonique environ pour 100 volumes d'oxygène disparus. Le reste de ce dernier gaz est employé, comme on le montrera, à brûler l'hydrogène des tissus et à se transformer en eau et produits fixes divers.

Nous verrons qu'un adulte respirant librement entre deux repas, expire par minute, environ 320 centimètres cubes d'acide carbonique, il emprunte donc dans ce temps, d'après les nombres qui précèdent, 355,5 cent. cub. d'oxygène à l'air qu'il respire. Or, dans une minute, il a inspiré, comme on l'a vu, 7 500 cent. cub. d'air. Théoriquement la composition de cet air devrait donc être en volume :

Oxygène	16,16
Azote	79,55
Acide carbonique	4,30

Ce sont là, en effet, presque les chiffres moyens des expériences directes de Valentin et Brünner ainsi que de Speck : les quantités centésimales, *en volume*, d'acide carbonique contenu dans l'air expiré seraient les suivantes, d'après divers auteurs,

Valentin et Brünner	4,38
Speck	4,21
Nussbaum	3,80
Richet et Hanriot	3,30

Ce dernier chiffre, et même le précédent est certainement trop faible.

Le volume des gaz expirés pris à la température de l'expiration est très approximativement égal à celui de l'air inspiré ; mais si l'on dessèche les gaz expirés et qu'on en calcule le volume à la température initiale de l'air inspiré, on ne retrouve plus que 98,5 à 99 volumes au lieu de 100. 1 à 1,5 volume a donc disparu : cette différence porte principalement sur l'oxygène dont une partie (1 à 2 pour 100, comme on verra) sert à former de l'eau, de l'urée et d'autres produits.

Les gaz de l'expiration emportent une quantité notable de vapeur d'eau. Nous en éliminons par cette voie : 500 grammes environ dans les 24 heures, soit $0^{gr},340$ par minute. C'est donc $0^{gr},05$ (ou 50 cent.

cub. à 15°) de vapeur d'eau qu'emporte en moyenne chaque litre d'air expiré.

Les gaz expirés par la bouche contiennent en outre une trace d'ammoniaque et peut-être d'ammoniaques composées (0gr,0104 d'après Lossen, par 24 heures) et, dans quelques cas, un peu d'hydrogène libre et d'hydrogènes carburés, en particulier chez les ruminants et chez les omnivores soumis à une alimentation herbacée (*Reiset*).

Le tableau suivant donne, d'après les expériences de Regnault et Reiset, l'ensemble des phénomènes respiratoires et perspiratoires dans la série animale. Tous les nombres sauf ceux de la dernière colonne sont calculés pour une heure et par kilogramme d'animal :

ESPÈCE ANIMALE [1]	CO^2 exhalé	OXYGÈNE consommé.	RAPPORT des poids de l'oxygène contenu dans le gaz CO^2 à l'oxygène disparu.	AZOTE exhalé en 24 heures et par kilogramme.
I. Lapin nourri aux carottes . .	1gr25	0gr987	0,916	0,1008
II. Autre lapin nourri aux carottes	1,18	0,897	0,930	»
III. Chien nourri à la viande. . .	1,19	1,164	0,742	0,1872
IV. Autre chien nourri à la viande.	1,03	1,016	0,740	»
V. Brebis de 6 ans	0,670	0,49	0,99	0,083
VI. Veau de 9 mois	0,504	0,428	0,870	0,062
VII. Verrat de 2 ans	0,445	0,391	0,824	0,012
VIII. Verrat de 8 mois	0,679	0,469	1,054	»
IX. Marmotte éveillée	0,73	0,774	0,686	0,2232
X. Marmotte engourdie	0,022	0,040	0,399	»
XI. Poule nourrie à l'avoine. . .	1,56	1,119	1,024	0,187
XII. La même inanitiée.	0,77	0,846	0,707	»
XIII. Poule nourrie à la viande . .	1,15	1,670	0,767	»
XIV. Jeune poule nourrie au grain.	1,54	1,440	0,782	»
XV. La même nourrie à la viande.	1,25	1,593	0,627	»
XVI. Canard gavé de pain, avoine et eau.	2,29	1,850	0,892	»
XVII. Oies.	0,654	0,677	0,696	»
XVIII. Moineau	10,58	9,59	»	0,2136
Verdier	13,44	13,00	0,760	5,680
Bec croisé	11,33	11,37	»	»
XIX. Cinq grenouilles.	0,0659	0,063	0,729	»
XX. Trois lézards éveillés. . . .	0,20	0,192	0,752	0,100
XXI. Trois lézards engourdis . . .	0,024	0,021	0,735	»
Salamandre.	0,113	0,085	»	»
XXII. Quarante hannetons	1,17	1,076	0,791	0,2130
XXIII. Dix-huit vers à soie prêts à filer.	0,91	0,84	0,798	»
XXIV. Vers de terre (112 grammes).	0,108	0,101	0,776	0,0168

[1] Les expériences V, VI, VII et VIII sont dues à M. Reiset seul.

Les nombres de ce tableau conduisent aux conclusions suivantes :

L'activité respiratoire calculée d'après l'oxygène consommé et pour un même poids d'animal, varie chez les animaux à sang chaud comme 1 : 17. Elle arrive au maximum chez les petits oiseaux.

Les animaux à sang froid (lézards, grenouilles, etc.) ont une activité respiratoire très inférieure à celle des animaux à sang chaud et des insectes.

Les animaux endormis ou engourdis consomment relativement moins d'oxygène et en transforment une moindre proportion relative en acide carbonique.

Les insectes ont une activité respiratoire comparable à celle des animaux à sang chaud et supérieure même à celle des gros oiseaux.

En moyenne, on trouve dans l'acide carbonique expiré de 680 à 1 000 millièmes (et quelquefois plus) de l'oxygène inspiré.

Nous reviendrons avec détail sur les influences que le régime, la taille, l'espèce animale, l'alimentation, etc., exercent sur la respiration.

LOIS DES ÉCHANGES GAZEUX DANS LE POUMON

La respiration pulmonaire, ou l'échange des gaz dans les poumons, est un phénomène physico-chimique essentiellement réglé par la tension de dissociation des combinaisons et dissolutions gazeuses existant dans le sang qui traverse ces organes, par la pression sous laquelle chacun des gaz inspirés se trouve dans l'atmosphère et dans les vésicules pulmonaires, enfin par leur coefficient de solubilité ou d'osmose à travers le parenchyme du poumon. Pour chacun de ces gaz l'équilibre tend à s'établir entre sa tension dans les vésicules pulmonaires et sa tension dans la membrane humide où rampent les capillaires sanguins. D'une façon générale, l'on peut dire que la tension du gaz *acide carbonique*, considérable dans les tissus en activité, moindre dans le sang, moindre encore dans les vésicules pulmonaires, et presque nulle dans l'air, fait circuler cet acide des tissus vers l'air extérieur; qu'au contraire la pression de l'oxygène forte dans l'air atmosphérique (1/5e d'atmosphère), moindre dans le sang, nulle ou presque nulle dans les tissus, tend à faire circuler ce gaz en sens inverse, c'est-à-dire de l'air extérieur vers les tissus, en passant par le parenchyme pulmonaire.

Pendant l'inspiration calme ou profonde, l'air pénètre en quantités relatives différentes dans les vésicules pulmonaires. Il en résulte que les proportions d'oxygène et d'acide carbonique, par conséquent leurs tensions, sont différentes dans les deux cas. C'est ce que montre le petit tableau suivant :

	Proportion de O en 100 vol. de gaz des vésicules pulmonaires [1].	Pression du gaz oxygène dans les vésicules.	Proportion de CO^2 en 100 vol. de gaz des vésicules	Pression de CO^2 dans les vésicules.
Inspiration calme . . .	17 vol.	129 millim.	5 vol.	37 millim.
Inspiration profonde . .	20 —	140 —	1,5	10 —

L'on peut remarquer, d'autre part, que la tension de l'oxygène dans le sang est très faible. Ce gaz est, en effet, presque entièrement uni à l'hémoglobine, et l'on sait que la tension de dissociation de cette substance est très petite à 38°. Hüfner admet que la tension de l'oxygène dans l'oxyhémoglobine à la température de 35 à 36°, est de 25 millimètres de mercure; au contraire la tension de l'acide carbonique dissous ou combiné aux carbonates et phosphates du sang serait de 41 millimètres d'après les uns, de 80 suivant d'autres. L'oxygène tend donc à passer du poumon au sang avec une pression de 104 millimètres de mercure, soit 1/7e d'atmosphère environ, tandis que l'acide carbonique s'échappe par l'expiration avec une tension qui serait, suivant quelques auteurs de 4 millimètres de mercure, suivant d'autres de 50 millimètres. Ajoutons que l'absorption simultanée de l'oxygène par le sang veineux triple et même quadruple cette tension de dissociation de l'acide carbonique.

Telles sont les conditions physiques qui régissent les phénomènes respiratoires. Voyons maintenant comment l'expérience nous apprend à les préciser en chaque cas.

Absorption de l'oxygène. — L'oxygène tend à passer, avons-nous dit, du poumon au sang veineux qui le traverse, avec une pression de 104 mm. de mercure environ. Arrivé au sang il se divise en deux parts : l'une, la principale, s'unit à l'hémoglobine réduite : grâce à ce phénomène, la tension de l'oxygène dans le sang tombe à 25 millimètres. L'autre portion de l'oxygène absorbé se dissout dans le plasma en proportion presque égale à celle que dissoudrait l'eau dans les mêmes conditions, soit environ 0cc,7 à 0cc,9 pour 100 de sang. Comme l'avait montré Fernet, cette seconde partie seule varie avec la pression extérieure; elle augmente avec la richesse du plasma en carbonates et phosphates, et diminue si les chlorures alcalins sont plus abondants.

C'est dans l'intérieur des vaisseaux capillaires, et au contact des tissus

(1) Durant l'*expiration*, la composition de l'air des vésicules pulmonaires s'enrichit en acide carbonique et s'appauvrit en oxygène. P. Bert, recueillant l'air résiduaire des alvéoles en mettant rapidement la trachée d'un chien en communication avec un grand flacon vide, trouva que cet air est composé de Az = 80; Oxygène = 12; CO^2 = 8 pour 100 volumes. Gréhant par une autre méthode (la respiration de 500 c. c. d'hydrogène et l'analyse des gaz expirés) a trouvé : Azote 78,6; oxygène 13,9; CO^2 7,5 pour 100 volumes. Ces derniers chiffres paraissent exacts. On peut admettre qu'*après l'expiration*, l'air alvéolaire contient 6 à 7 pour 100 d'acide carbonique, et 14 à 15 pour 100 d'oxygène. Les données de Nussbaum et de Wolffberg (4 pour 100 de CO^2) sont entachées d'erreur.

qu'ils traversent, que se fait la consommation définitive d'oxygène. C'est là que d'artériel le sang devient veineux, l'oxyhémoglobine formée dans les poumons se détruisant, et passant aux tissus son oxygène actif pour repasser elle-même en partie à l'état d'hémoglobine réduite. C'est aussi là que la calorification se produit et que s'élève la température. Nous verrons cependant que ce dernier phénomène a déjà commencé dans le poumon au moment de la transformation de l'hémoglobine réduite en oxyhémoglobine (*Berthelot*).

Un adulte de 68 à 70 kilos qui respire librement et reste au repos relatif enlève à l'air ambiant 510 à 515 litres d'oxygène en 24 heures, soit 729 à 736 grammes de ce gaz en un jour. On verra que cette proportion peut plus que quintupler par le travail.

Exhalation de l'acide carbonique. — On a dit, en parlant des gaz du sang veineux, que sur 100 vol. d'acide carbonique extraits par la pompe, 20 proviennent des globules et 80 du plasma. Sous l'influence de l'hématose, la tension de l'acide carbonique du sang triple ou quadruple. La partie qui était faiblement unie à l'hémoglobine passe dans le plasma: le gaz carbonique du plasma tend à se dégager à son tour grâce à l'action de l'oxyhémoglobine nouvelle qui se conduit comme un véritable acide. La partie simplement dissoute dans la liqueur albumineuse du sang et celle qui est unie aux phosphates et au carbonate de soude, tendent a être dèplacées par l'oxygène nouveau qui les chasse comme le ferait le vide. On peut démontrer d'ailleurs l'influence acide de l'oxyhémoglobine, et même de l'hémoglobine réduite, par l'expérience suivante : on partage du sang en deux portions, l'une est défibrinée; l'autre, abandonnée à elle-même, se coagule. Il s'en sépare du sérum que l'on prive dans le vide de tout gaz, aussi bien que la partie du sang que l'on a défibriné. Si on mélange alors ce sérum à ce sang l'un et l'autre privés de gaz par la pompe, et qu'on fasse agir de nouveau le vide, il se sépare aussitôt une nouvelle quantité d'acide carbonique correspondant exactement à celle que ce même volume de sérum aurait dégagé si, après l'action du vide, on l'eût directement acidifié.

L'élimination de l'acide carbonique se fait principalement au moment de l'inspiration ; elle s'accélère quand augmente la ventilation du poumon, mais elle ne saurait augmenter indéfiniment, car la quantité de sang qui traverse le parenchyme pulmonaire dans un temps donné reste constante aussi bien que la quantité d'acide carbonique qui se forme dans les tissus. On comprend donc que chaque expiration successive doive contenir d'autant moins d'acide carbonique qu'on en fait un plus grand nombre par minute. Pour 6 expirations par minute, Vierordt trouva 5,7 vol. CO^2 pour 100 d'air expiré; avec 12 expirations il obtint 4,1 vol. de CO^2; avec 24 expirations, il n'avait plus que

3,5, et avec 48 expirations 2,9 vol. de CO^2 pour 100 vol. d'air expiré.

Il ne faut pas oublier que l'acide carbonique peut provenir directement des dédoublements des corps oxygénés de l'économie, sans intervention d'oxygène. Les corps gras, les hydrates de carbone, etc., donnent de l'acide carbonique sans qu'il y ait nécessairement dépense d'oxygène. Aussi voyons-nous le rapport de l'acide carbonique produit à l'oxygène dépensé varier surtout avec l'alimentation. En moyenne, le huitième de l'acide carbonique expiré provient directement des aliments.

A l'état normal, un adulte dégage par ses poumons, au repos et en 24 heures, environ 460 à 480 litres d'acide carbonique calculés à 0° à 760 m. m. soit 910 à 950 grammes d'acide carbonique, contenant en moyenne 248 à 260 grammes de carbone. Cette quantité peut quadrupler durant le travail musculaire [1].

Au point de vue de la calorification, l'on peut dire que pour 1 gramme d'acide carbonique exhalé, il se produit chez l'animal de 2,5 et 3,5 Calories. Ces nombres résultent des expériences les plus variées.

Exhalation de la vapeur d'eau. — Les gaz qui sortent du poumon sont presque saturés de vapeur d'eau, ils possèdent dans les vésicules pulmonaires, la tension de vapeur qui répond à la température du sang. En fait, nous rejetons journellement par cette voie de 300 à 700 grammes d'eau : 400 grammes en moyenne.

A mesure que le nombre des inspirations s'élève, la proportion d'eau contenue dans chaque expiration diminue. La profondeur et la durée des inspirations, le poids, la sécheresse de l'atmosphère augmentent la quantité d'eau expulsée.

Dégagement et absorption d'azote. — A l'état normal, les animaux exhalent par les poumons une quantité d'azote un peu supérieure à celle que leur fournit l'air respiré ; ce léger excès provient du dédoublement des corps azotés. Regnault et Reiset, dans leurs recherches, ont établi les premiers ce fait important. Il est vrai qu'on a objecté à leurs expériences que l'azote en excès provenait en partie des fermentations du tube digestif et peut-être de la perspiration cutanée : mais ils ont directement démontré que la proportion d'azote rejeté par cette voie est presque négligeable dans leurs expériences. D'autre part Boussingault, dans ses études sur l'alimentation des tourterelles, a établi indirectement que de l'azote disparaissait en fait des excrétions et qu'il ne pouvait être perdu que par la respiration. (*Ann. Chim. phys.* [5] XI, 433). M. Reiset (*loc. cit.*) a démontré aussi par ses belles recherches person-

[1] Ces nombres résultent du tableau de la page 496 sur le volume d'air inspiré ainsi que ceux de la page 497 sur la richesse en acide carbonique des gaz expirés. Ils concordent aussi avec l'expérience directe et les méthodes indirectes où l'on dose le carbone alimentaire excrété par les diverses voies. Enfin ils s'accordent avec la composition et le poids des rations alimentaires fournies à l'ouvrier au repos et au travail.

nelles, que les brebis, moutons, veaux, cochons, dindons, oies, perdaient en 24 heures une quantité variable d'azote qu'indique le tableau suivant :

Poids d'azote perdu par kilogramme et par 24 heures.

Mouton de 4 ans	0gr066
Brebis de 6 ans	0,083
Veau de 5 mois	0,105
Veau de 9 mois	0,062
Cochon de 2 ans	0,012
Truie de 2 ans	0,0018
Oies	0,108
Dindons	0,152

W. Muller a confirmé les expériences de ces auteurs. Plus tard, H. Schulz et en 1879 J. Seegen et Nowak sont arrivés aux mêmes conclusions pour les lapins, les chiens et les oiseaux de basse-cour. Suivant eux, la quantité d'azote exhalé en nature s'élève de 0gr,096 à 0gr,120 chez le lapin; à 0gr,180 environ chez les chiens, les poules, etc., par kilogramme et par 24 heures, résultats qui concordent avec ceux de M. Reiset. C'est en vain que Pettenkoffer et Voit ont contesté ces observations; ainsi que nous l'avons vu, leur méthode est tout à fait insuffisante pour apprécier des pertes qui s'élèvent à peine à la *cent millième partie du poids d'azote dont on recherche les variations.*

Un homme élimine en moyenne par la voie respiratoire 5 à 6 grammes, soit 4,5 à 5,5 litres d'azote par jour.

Toutefois, suivant Regnault et Reiset, ainsi que Jolyet, Bergonié et Ségalas dans quelques cas, dans l'inanition en particulier, on trouve un déficit d'azote, dans l'air expiré. Mais ces dernières observations méritent de nouvelles confirmations. (*C. Rend.*, CV, 381 et 675) (1).

J'ai démontré ailleurs que les animaux à sang chaud vivent en partie anaérobiquement, à la façon des ferments bactériens et putrides, détruisant certains de leurs principes, le tissu adipeux en particulier, sans accession de l'oxygène extérieur. D'autre part, j'ai établi que dans les fermentations bactériennes à l'abri de l'air une partie de l'azote des matières albuminoïdes se dégage à l'état libre et gazeux. On s'explique donc qu'on retrouve dans les gaz expirés cette portion de l'azote, qui correspond aux dédoublements anaérobies des substances protéiques.

Exhalation d'autres gaz. — Grouven, en plaçant divers animaux dans la chambre respiratoire, a trouvé que les poids d'ammoniaque exhalée par 100 kilos étaient en 24 heures :

Homme.	Jeune garçon.	Bœuf gras.	Bœuf maigre.	Ane.	Chien.	Porc.
0,057	0,091	0,115	0,020	0,134	0,133	0,184

(1) Les expériences de MM. Jolyet, Bergonié et Ségalas montrent qu'il y a toujours un déficit d'azote, mais il faut remarquer que les individus en expérience respiraient dans l'air

D'autres substances de poids très faible existent encore dans l'air expiré. On y a signalé des toxiques de nature basique (*Brown-Séquard* et *d'Arsonval*), mais ces derniers essais mériteraient de nouvelles confirmations. Dans tous les cas, les liquides provenant de la condensation de l'haleine, lorsqu'on les recueille en prenant bien la précaution de ne pas les mélanger aux produits liquides ou solides de la bouche, peuvent être injectés en quantité très grande sous la peau des animaux sans les incommoder (*R. Wurtz*). On a trouvé dans ces liqueurs de l'ammoniaque, du chlorure de sodium, des urates de soude et d'ammoniaque (?). On sait que la respiration dans un air confiné est d'autant plus dangereuse qu'il y a plus d'encombrement; mais il est probable que les substances les plus toxiques sont les produits gazeux : hydrogènes sulfurés et peut-être phosphorés, chargés de vapeurs d'indol et de scatol qui se dégagent par la peau et surtout par l'anus et la bouche et qui proviennent du tube digestif.

Le gaz des marais et l'hydrogène se rencontrent aussi dans les gaz recueillis dans les chambres respiratoires. Ils résultent certainement pour la plus grande partie des fermentations intestinales ou stomacales. M. Reiset en a trouvé par 24 heures les quantités suivantes :

Brebis (66 kilogr.).	Mouton (65 kilogr.).	Veau (115 kilogr.).	Truie (105 kilogr.).	Verrat (77 kilogr.).
1lit,32	1lit,043	1lit,394	0lit,097	0lit,134

QUARANTE-CINQUIÈME LEÇON

VARIATION DES PHÉNOMÈNES RESPIRATOIRES SUIVANT L'ÉTAT DE L'ANIMAL.

Activité respiratoire. — L'*activité de la respiration* devrait se mesurer par la quantité d'oxygène absorbé en un temps donné. Malheureusement, sauf dans les expériences de Regnault et de Reiset cette quantité n'a pas été directement dosée, ou bien elle ne l'a été que d'une façon indirecte et insuffisante, comme dans les recherches de Pettenkoffer et Voit, ou dans celles de MM. Richet et Hanriot. Aussi mesure-t-on, le plus généralement, l'activité respiratoire soit par la quantité d'air, inspiré par minute, soit plus souvent encore, par le volume de l'acide carbonique produit. Mais ce dernier point de vue est défectueux, l'acide carbonique déversé aux poumons par le sang résultant surtout de l'activité de l'ensemble des échanges nutritifs profonds.

L'activité de la respiration varie avec l'espèce animale, le sexe, l'âge,

et n'y étaient pas plongés. L'azote dissous dans le sang pouvait donc s'exhaler par la peau ou le tube intestinal, ce qui expliquerait les pertes observées.

la taille, la température du corps, le travail ou le repos musculaire, le sommeil et la veille, l'état des fonctions cérébrales, le régime, la santé ou la maladie, le mode respiratoire, etc. Elle varie aussi avec l'état du milieu respiré, la température ambiante, la lumière et l'obscurité, enfin avec diverses autres conditions extérieures à l'animal. Nous allons examiner d'abord les influences qui tiennent au sujet lui-même.

Mode respiratoire. — Lorsque dans un temps donné, toutes choses égales d'ailleurs, la fréquence des mouvements respiratoires augmente, la quantité d'acide carbonique expiré croît d'abord, mais jamais aussi vite que le nombre des expirations, de sorte que la proportion relative de CO^2 dans l'air expiré décroît, tandis que la quantité absolue qui est rejetée augmente. Vierordt a donné les nombres suivants :

Fréquence des respirations par minute.	Proportion d'acide carbonique en 100 vol. d'air expiré.	Acide carbonique exhalé en une inspiration.	Acide carbonique exhalé en une minute.
6	5,7	28^{cc},5	171 c. cub.
12	4,1	20,5	216 —
24	3,3	16,5	396 —
48	2,9	14,5	696 —
96	2,7	13,5	1296 —

Si pour un même laps de temps la quantité d'air introduite dans le poumon et ensuite expulsée vient à augmenter (le nombre de respirations restant constant) l'acide carbonique exhalé augmente aussi. A cet égard, voici des nombres dus encore au même auteur :

Volume d'air de 12 inspirations en une minute.	Acide carbonique en 100 volumes d'air expiré.	Acide carbonique total expiré en une minute.
3 000	5^{vol}4	162
6 000	4,5	270
12 000	4,0	480
24 000	3,4	816

Ces résultats ont été confirmés par Lossen, puis par MM. Richet et Hanriot. Ces derniers ont montré que lorsqu'on augmente volontairement la ventilation pulmonaire, on excrète d'abord de grandes quantités d'acide carbonique, mais pour revenir bientôt (après 15 ou 20 minutes) au taux normal qui, chez l'homme, est de 0^{gr},600 à 0^{gr},650 d'acide carbonique par kilogramme et par heure. Il en est de même, mais en sens inverse, si la ventilation du poumon est diminuée (*C. Rend.* CIV, 1329).

Les mêmes remarques s'appliquent à l'oxygène. Sa consommation est, pour le même individu, à peu près indépendante du nombre de respirations, quoique son mode et sa vitesse d'introduction dans le poumon puissent varier. Il n'en reste pas moins établi que des respirations fréquentes et profondes augmentent beaucoup durant quelque temps la quantité absolue d'acide carbonique excrétée par minute.

Après une longue pause respiratoire, l'air expiré peut contenir de grandes quantités d'acide carbonique. Au bout de 60 secondes Vierordt a trouvé 7,4 vol. pour 100 de ce gaz et après 100 secondes 8,06 vol. Le nombre des inspirations est, à l'état normal, sensiblement réglé par la quantité d'acide carbonique à excréter.

Espèce animale. — Le tableau de la page 498 nous a déjà montré que l'activité respiratoire moyenne rapportée à l'unité de poids étant 1 chez les animaux à sang chaud, tombe à 0,2 et même 0,05 chez les reptiles à sang froid éveillés, et remonte chez les insectes à un chiffre au moins égal à celui des animaux à sang chaud.

Il ressort encore du même tableau, que les gros animaux (moutons, cochons, bœufs) ont généralement une activité respiratoire plus faible de moitié, et moins encore, que celle des petits animaux (cobaye, lapin, chien, etc.).

Les oiseaux ont une activité respiratoire supérieure à celle des mammifères, quelquefois double ou triple; les petits oiseaux (verdiers, moineaux, etc.) respirent 20 et 25 fois plus que les moutons ou les porcs. On reviendra sur l'influence de la taille.

Les poissons consomment environ 10 fois moins d'oxygène, dans un même temps, que les petits mammifères. C'est ce que montre le tableau suivant dû à MM. Jolyet et Régnard (*Arch. de physiol.* 2e Série) :

Quantité d'oxygène absorbée par heure et par kilogramme.

Poissons d'eau douce.	Température.	Oxygène absorbé.	Rapport du vol. CO^2 produit à O absorbé.
Cyprinus auratus	12°0	0gr059	0,80
Id.	12,5	0,073	0,63
Id.	12,0	0,043	0,85
Murœna anguilla	14,0	0,058	0,79
Id.	15,5	0,069	0,60
Cyprinus phoxinus	16,0	0,202	0,86
Poissons de mer.			
Mullus (très vif)	15,0	0,246	0,86
Mullus	14,0	0,193	0,81
Murœna conger	16,0	0,109	0,67
Raja torpedo	14,0	0,070	0,56
Pleuronectes solea	14,0	0,106	0,81
Squalus catulus	15,0	0,078	0,83

Baumert a trouvé de son côté les nombres suivants :

	Consommation d'oxygène par heure et par kilogr.	Exhalation de CO^2 par heure et par kilogr.
Loche des étangs	0gr033 à 0gr132	0gr048 à 1gr60
Cyprins dorés	0,077 à 0,136	0,084 à 0,118
Tanches	0,020 à 0,025	0,019 à 0,037

L'on sait que chez les poissons le courant d'eau porteur d'oxygène entre par la bouche et sort par les ouies et que quelques-uns empruntent encore directement à l'atmosphère de l'air qu'ils déglutissent, air qu'à la suite d'une vraie respiration intestinale, ils rendent par l'anus après l'avoir partiellement désoxygéné.

MM. Jolyet et Régnard ont aussi étudié l'activité respiratoire chez les invertébrés. Le tableau suivant résume leurs observations à cet égard :

Quantité d'oxygène absorbée par heure et par kilogramme.

Crustacés.	Température.	Oxygène consommé.	Rapport du vol. CO^2 produit à O consommé.
Astacus fluviatilis.	12°5	0,055	0,86
Cancer pagurus.	16,0	0,154	0,84
Homarus vulgaris.	15.0	0.098	0.80
Mollusques.			
Octopus vulgaris	15,5	0,064	0,86
Cardium edule (1).	15,0	0,021	0,84
Mutilus edulis	14,0	0,0176	0,76
Ostrea edulis.	13,5	0,019	0,79
Annélides.			
Hirudo officinalis (sangsues) . . .	13,5	0,033	0,86
Les mêmes, 5 jours après avoir sucé le sang	13,0	0,057	0,90

Age. — En général, si l'on rapporte tous les nombres au kilogramme, l'élimination pulmonaire de l'acide carbonique décroît avec l'âge. On a vu qu'en moyenne un homme adulte de 68 à 70 kilos exhale en 24 heures 910 à 950 grammes d'acide carbonique contenant 248 à 260 grammes de carbone, c'est-à-dire environ 40 grammes d'acide carbonique, ou 11 grammes de carbone, par heure. Andral et Gavarret ont donné pour l'homme les nombres suivants :

AGE DES SUJETS.	POIDS MOYEN en kilogrammes.	QUANTITÉ de carbone exhalée par heure.	QUANTITÉ d'ac. carbonique produite par heure.	QUANTITÉ de carbone exhalée par 24 heures et par kilo.
8 ans	22,2	5gr0	18gr3	5gr4
15 —	46,4	8,7	31,9	4,5
16 —	43,4	10,8	39,6	4,8
18 à 20 ans. . . .	60,5 à 61,2	11,4	41,8	4,5
20 à 24 —. . . .	65,0 à 68,8	12,2	44,7	4,3
40 à 60 —. . . .	65,5 à 68,8	10,1	37,0	3,6
60 à 80 —. . . .	61,2 à 65,5	9,2	33,7	3,4

(1) Il faut ici remarquer que pour les mollusques à valve, le *poids mort* de la coquille abaisse en apparence très sensiblement la proportion de O absorbé et de CO^2 éliminé par kilog.

On voit que l'exhalation de l'acide carbonique, après avoir décru du jeune âge à la puberté, repasse par un maximum vers 16 ou 18 ans et se maintient jusqu'à 30 ans environ à un taux un peu moindre, pour diminuer ensuite notablement. Un vieillard de 76 ans ne consommait plus par heure que 6 grammes, et un centenaire que 5gr,9 de carbone. D'ailleurs les nombres absolus s'abaissent dans les pays chauds et remontent dans les pays froids. C'est ainsi qu'en Allemagne, suivant Scharling cité par Lehmann, un adulte de 28 ans exhalerait par 24 heures et par kilo 10gr,8 d'acide carbonique et un enfant de 10 ans, 21 grammes. Ces nombres peuvent paraître élevés, mais il faut remarquer que les Allemands sont habitués à une alimentation excessive, riche en graisses, légumes et amylacés, qui exagère l'exhalation d'acide carbonique. Comme Andral et Gavarret, Scharling a observé que l'exhalation d'acide carbonique, très élevée dans la première enfance, faiblit entre 10 et 15 ans et repasse par un maximum vers la seizième année.

Sexe. — La respiration est plus active chez les animaux mâles que chez les femelles. Le tableau suivant est encore emprunté aux travaux classiques d'Andral et Gavarret :

	Carbone consommé en une heure.	
	Hommes.	Femmes.
De 8 à 15 ans. . . .	7gr4	6gr4
De 15 à 20 —. . . .	10,8	6,6
De 20 à 30 —. . . .	12,2	6,3
De 30 à 40 —. . . .	11,0	7,0
De 40 à 50 —. . . .	10,5	8,1
De 50 à 60 —. . . .	10,1	7,3
De 60 à 70 —. . . .	10,2	6,8

Ces résultats sont en accord avec les poids du corps et la capacité vitale des poumons moindres chez la femme. On remarquera que la différence s'accentue surtout vers la puberté. L'homme adulte exhale alors près de deux fois plus d'acide carbonique que la femme. Des observations analogues ont été faites par M. Sanson sur les animaux.

Taille et poids. — Il résulte nettement des expériences de Regnault et Reiset que pour une même classe d'animaux l'intensité des phénomènes respiratoires est d'autant plus grande que l'espèce observée est plus petite. Pour un même poids, un verdier exhale 10 fois autant d'acide carbonique qu'une poule et 20 fois autant qu'une oie. Suivant Letellier, une souris exhale par kilo et par heure 16gr,71 d'acide carbonique, un cochon d'Inde 2gr,53; un cheval n'expire plus que 0gr,755 de ce gaz dans le même temps et pour le même poids, d'après Boussingault.

On conçoit que les petits animaux appartenant à une même classe

et qui ont besoin d'une même température que les gros, se refroidissant proportionnellement davantage, leur surface relativement à leur poids étant plus grande, doivent jouir d'une respiration plus énergique.

Dans ces derniers temps M. Richet a généralisé cette loi de la production de la chaleur et de l'acide carbonique inverse de la taille de l'animal.

Animaux gras et maigres. — Les animaux amaigris absorbent en général plus d'oxygène que les animaux gras de la même espèce.

État de la circulation et de la température du corps. — Lorsque la pression sanguine augmente dans les vaisseaux, l'acide carbonique exhalé croît aussi. Il en est de même si la circulation devient plus rapide. Ces différences s'accentuent encore durant les maladies et dans les états passionnels.

Toutes les causes qui abaissent la température du corps, diminuent l'exhalation de l'acide carbonique et *vice versa*. Le réchauffement artificiel, la fièvre, accentuent ce dégagement. Le mécanisme de l'action de la chaleur est complexe ; dans leurs analyses des gaz du sang Mathieu et Urbain ont constaté une augmentation d'acide carbonique et une diminution d'oxygène dans le sang artériel durant le refroidissement; si l'acide carbonique s'y condense, si l'oxygène n'y arrive que plus difficilement, l'activité respiratoire faiblit. Au contraire, l'oxygène augmente et l'acide carbonique diminue dans ce même sang si la température s'élève.

Activité et repos musculaire. — C'est à Lavoisier que nous sommes redevables de cette loi qui nous apparaît aujourd'hui comme une conséquence nécessaire de la théorie mécanique de la chaleur : *Un animal consomme d'autant plus d'oxygène et produit d'autant plus d'acide carbonique que le travail mécanique qu'il accomplit dans un temps donné est plus grand.* Il observa qu'un homme à jeun et au repos absorbait par heure 24 litres d'oxygène et que le même, faisant à jeun en 15 minutes un travail répondant à 1 466 kilogrammètres (nombre calculé en valeur moderne), consommait dans le même temps 65^{lit},5 d'oxygène. En pleine digestion, il consommait 37^{lit},7 d'oxygène par heure, tandis qu'il lui en fallait 91 litres s'il faisait dans ce temps un travail de 1 549 kilogrammètres.

Ces résultats furent confirmés pour les mammifères par Prout, Scharling, Vierordt, E. Smith, Valentin, Sczelkow, Ludwig, et, dans ces derniers temps, par MM. Richet et Hanriot, enfin par Trewiranus et Newport, pour les insectes.

D'après E. Smith si l'on prend pour unité la quantité d'air qu'inspire un individu couché et éveillé, l'on aura :

Individu couché, éveillé . . .	1.00	Le même, marchant lentement.	1,9
Le même, assis	1.18	Le même, marchant vite . . .	4,0
Le même, debout	1.33	Le même, courant.	7,0

L'acide carbonique exhalé augmente aussi dans la marche. S'il est égal à 1 à l'état de repos et couché, il devient 1,50 durant la marche lente et 2.5 pendant la marche un peu plus rapide.

Ces résultats sont conformes à ceux de MM. Richet et Hanriot. Un homme au repos ayant une activité respiratoire de 9^{lit},6 par kilo et par heure, respirait 12^{lit}.8 avec un travail modéré, et 15^{lit},1 avec un travail plus fort. La proportion centésimale d'acide carbonique de l'air expiré étant de 3.5 au repos, devenait 4.6 durant le travail; enfin le rapport $\frac{\text{vol. } CO^2}{\text{vol. } O^2}$ qui était de 0,78 au repos passait à 0.80 pendant le travail.

Après que le travail a cessé, l'activité respiratoire reste exagérée 10 à 15 minutes encore après, puis tombe au-dessous de la normale.

Hirn a donné les nombres suivants relativement aux quantités d'oxygène absorbées par heure et par kilo dans le repos et le mouvement :

	Au repos.	En mouvement.
Homme de 42 ans	0^{gr}44	1^{gr}90
Autre de 42 —	0,39	1,68
Homme de 18 —	0,73	1,92
Femme de 18 —	0,45	1,74

De ces nombres il a été amené à conclure que le travail produit représentait environ 25 pour 100 de l'énergie due à la combustion intramusculaire.

Suivant Speck, ainsi que Richet et Hanriot, chaque kilogrammètre de travail produit augmenterait :

	Speck.	Richet et Hanriot.
l'air inspiré, de	97 c. c.	110 c. c.
l'oxygène absorbé, de	0^{gr}0079	0^{gr}0043
l'acide carbonique exhalé, de	0^{gr}010	0^{gr}0079

D'après les derniers auteurs cités, le rendement en travail de la machine animale serait compris entre 1/7e et 1/9e. Cette valeur est beaucoup trop faible. Nous avons donné des nombres très différents à propos du travail musculaire; nous y reviendrons dans notre Ve *Partie*.

Durant le travail, le rapport des volumes de l'acide carbonique produit à l'oxygène consommé $\left(\frac{\text{vol. } CO^2}{\text{vol. } O^2}\right)$ augmente, et la quantité excédente d'acide carbonique exhalé est toujours supérieure à l'excès d'oxygène absorbé, ce qui indique qu'il se fait à ce moment, dans le muscle en particulier, une série de transformations chimiques exothermiques d'où résulte de la chaleur sans accession d'oxygène. C'est encore ici l'une

des preuves et des formes de la production de l'énergie anaérobie chez les grands animaux. Voici à cet égard quelques nombres empruntés à MM. Hanriot et Richet :

	Proportion pour 100 vol. d'air respiré de CO^2.	d'oxygène absorbé.	Rapport $\frac{CO^2}{O^2}$
Repos	3,5	4,4	0,70
Fort travail	4,6	5,7	0,79
Repos	3,0	4,3	0,70
Travail modéré	3,2	3,8	0,84
Repos	3,4	4,2	0,81
Travail modéré	3,4	3,6	0,94

Il va sans dire que la ventilation pulmonaire augmentait, dans ces expériences, avec le travail et presque proportionnellement.

Repos ou activité cérébrale ; Sommeil et veille. — Le cerveau qui travaille s'échauffe et d'artériel son sang devient veineux ; mais il est bien difficile de dire si cet échauffement est accompagné d'un excédent d'activité respiratoire; nous pencherions vers la négative : le travail cérébral diminue la calorification générale et enraye le libre jeu des fonctions végétatives. Un moyen se présenterait peut-être de résoudre cette délicate question, c'est l'étude des échanges respiratoires qui se font durant le sommeil et la veille, s'il n'était certain que le cerveau pense durant le sommeil, et que ce dernier état diffère de la veille bien autrement que par une simple différence du plus au moins dans l'activité cérébrale.

Durant le sommeil l'exhalation d'acide carbonique diminue sensiblement; elle s'abaisse de près de moitié de la veille (repos) au sommeil, et de plus de moitié de la veille (travail) au sommeil (*Pettenkoffer* et *Voit*; *E. Smith*). Il résulte de quelques expériences de Pettenkoffer et Voit, que durant le sommeil une certaine proportion d'oxygène s'accumule dans les organes sans reparaître à l'état d'acide carbonique, de telle sorte que le rapport $\frac{CO^2}{O^2}$, qui est de 0,8 au repos à l'état de veille, de 1 à 1,2 pour un travail modéré, tombe à 0,55 ou 0,60 durant le sommeil.

Cette remarquable observation, depuis contredite et abandonnée par ses auteurs eux-mêmes, avait été déjà faite sur les animaux hibernants. Dans leur beau travail, Regnault et Reiset remarquent que pendant le sommeil les marmottes engourdies expirent une quantité d'acide carbonique qui peut s'abaisser au 20e de ce qu'elle était chez ces animaux éveillés ; mais ils observèrent en même temps que ces marmottes absorbent de l'azote et *augmentent de poids*. Ils découvrirent alors que cette

augmentation provenait principalement d'une accumulation d'oxygène qui se fait durant le sommeil sans qu'il y ait exhalation proportionnelle d'acide carbonique. (Voir leur Mémoire *loc. cit.*, p. 435 et 446.)

Les expériences de Sczelkow et de Ludwig ont aussi établi que le repos musculaire absolu introduit de l'oxygène dans l'économie sans dégagement d'acide carbonique équivalent.

A l'état de repos complet, et surtout durant le sommeil, à chaque 15 à 16 inspirations et expirations, succède une rémittence. L'inspiration s'arrête et reprend quelques secondes après, sans qu'il y ait compensation du manque respiratoire par une amplitude ou une fréquence plus grande des mouvements respiratoires (*A. Mosso*).

Variation diurne. — Suivant MM. Richet et Hanriot, il se manifeste une variation diurne dans l'intensité des échanges respiratoires, variation qui n'est pas en relation avec le repos. Dans le jeûne ou l'alimentation continue, les échanges vont en croissant de 8 heures du matin à 5 heures du soir et en diminuant de 5 heures du soir à 8 heures du lendemain matin.

Alimentation. Régime. — Pour une même quantité d'oxygène absorbé, les carnivores produisent moins d'acide carbonique que les herbivores. Le quotient respiratoire $\frac{\text{vol. CO}^2}{\text{vol. O}^2}$ qui varie de 0,9 à 1, et quelquefois qui est plus grand que l'unité chez les herbivores, tombe chez les carnivores à 0,75. Dans les expériences de Regnault, la poule nourrie au grain donne le rapport $\frac{\text{vol. CO}^2}{\text{vol. O}^2} = 0{,}758$, et la même nourrie à la viande 0,555.

Pendant la digestion, l'*excès* d'air inspiré croît de 1 litre à peu près par kilogramme et par heure. Mais cet accroissement n'a lieu que 3 à 4 heures après le repas, et est précédé d'un minimum 1 heure et demie après l'ingestion des aliments. L'excrétion d'acide carbonique suit la même loi; le quotient respiratoire $\frac{\text{vol. CO}^2}{\text{vol. O}^2}$ s'élève d'environ 1/7[e] (*Hanriot* et *Richet*).

L'acide carbonique expiré augmente en général avec la quantité relative de carbone contenue dans les aliments. Les graisses, sucres, matières amylacées, etc., en fournissent le plus : après un repas formé surtout d'aliments féculents et de pain, la quantité d'acide carbonique exhalé monte beaucoup par rapport à la proportion d'oxygène absorbé qui reste à peu près constante ou augmente fort peu. Les expériences de MM. Hanriot et Richet démontrent que dans ces cas le quotient respiratoire peut dépasser l'unité. On a déjà remarqué que lorsque l'aliment amylacé perd de l'acide carbonique sans qu'il y ait absorption proportionnelle d'oxygène, le produit de cette sorte de fermentation intra-organique anaérobie consiste en graisses, dont s'enrichit l'organisme.

Les aliments gras et les aliments azotés ne modifient que peu le quotient respiratoire et l'activité de la respiration.

L'ingestion des aliments active les phénomènes de désintégration de l'organisme. Les quantités d'air respiré et d'acide carbonique expiré subissent dans la journée deux maximums et deux minimums correspondant aux deux repas et aux deux intervalles qui les séparent. On verra que le maximum de l'élimination de l'urée n'a lieu que quelques heures après ceux de l'acide carbonique exhalé par le poumon.

Ces variations dues aux repas ne se confondent pas avec les variations diurnes.

Inanition-Diète. — Pendant l'inanition, il se produit une diminution très notable de l'acide carbonique excrété et de l'hydrogène exhalé à l'état d'eau par les poumons. Chez une tourterelle soumise au jeûne absolu, Boussingault observa :

Après 1 jour de jeûne,	CO^2	exhalé en 1 heure.	0,933
— 2 jours —	CO^2	—	0,417
— 5 jours —	CO^2	—	0,413

On remarquera qu'après le deuxième jour, la quantité d'acide carbonique ne décroît plus très sensiblement. Même observation fut faite par Bidder et Schmidt, sur un chat inanitié. Chez l'homme, une fois l'état de jeûne atteint après 12 à 15 heures, la quantité absolue de CO^2 excrété, l'activité respiratoire et le quotient respiratoire (0,78) deviennent constants. L'excrétion de l'urée suit la même loi. Un chien de 32 kilogrammes qui, bien nourri, expirait 840 grammes d'acide carbonique par jour, ne donnait plus que 289^{gr},5 du même gaz après 10 jours de diète absolue (*Pettenkoffer* et *Voit*).

Pour une même proportion d'oxygène absorbé, la proportion d'acide carbonique exhalé est moindre durant l'inanition qu'avec un régime moyen suffisant. (Tableau, p. 498.) En un mot, l'animal inanitié devient carnivore.

Les animaux privés d'aliments absorbent de l'azote dans certains cas. La quantité peut s'élever à 0,5 et quelquefois 1 pour 100 de l'oxygène assimilé par les poumons. L'observation a été faite surtout sur les oiseaux et sur les hibernants (*Regnault* et *Reiset*).

Le tableau suivant résume quelques-unes des expériences de Pettenkoffer et Voit relatives aux effets de l'abstinence sur les échanges pulmonaires chez l'homme :

Poids en grammes d'acide carbonique et d'eau exhalés, d'oxygène absorbé dans les états de jeûne, d'alimentation, de repos, de travail.

		Abstinence.		Alimentation mixte.			Alimentation	
		Repos.	Travail.	Repos.	Repos.	Travail.	riche en azote. Repos.	sans azote. Repos.
CO^2 exhalé	jour . .	379	950	539	527	828	596	508
	nuit . .	316	257	404	403	306	442	331
	en 24 h.	695	1127	943	930	1134	1038	839
Oxygène absorbé	jour . .	420	922	469	418	795	566	523
	nuit . .	323	150	450	449	211	310	283
	en 24 h.	743	1072	919	867	1006	876	808
Eau exhalée	jour . .	463	1125	534	446	1035	644	566
	nuit . .	351	352	475	511	377	563	359
	en 24 h.	814	1777	1009	957	1412	1207	925
Urée des urines	jour . .	14,4	11,9	17,8	19,2	18,9	31,3	16,5
	nuit . .	11,9	13,1	17.6	18,0	18,4	38,4	11,2
	en 24 h.	26,3	25,0	35,4	37,2	37,3	69,7	27,7
Rapport $\frac{CO^2}{O^2}$	jour . .	0,66	0,73	0,84	0,92	0,67	0,77	0,71
	nuit . .	0,71	1,24	0,65	0,65	1,06	1,04	0,84
	en 24 h.	0,68	0,80	0,74	0,78	0,82	0,86	0,75

Il est remarquable de voir que durant l'abstinence le travail produit autant d'acide carbonique et dépense autant d'oxygène que si ce même travail était soutenu d'une alimentation mixte abondante : seule l'urée excrétée faiblit très sensiblement chez le travailleur qui ne prend pas d'aliments. Le rapport de l'acide carbonique exhalé à l'oxygène absorbé en 24 heures reste presque constant ou s'abaisse un peu dans l'abstinence ainsi que nous le disions plus haut. Pendant le jeûne, le travail consomme d'abord les graisses comme le montre le rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ qui s'élève alors à 1,24.

Menstruation. Grossesse. — L'écoulement menstruel périodique est sans doute la cause de la remarquable différence observée d'abord par Andral et Gavarret entre l'homme et la femme au point de vue de la variation de leur activité respiratoire à l'époque de la puberté. Chez l'homme, la quantité de carbone brûlée par heure qui est, entre 10 et 15 ans, de 8 grammes environ, monte chez l'adulte, à 12 grammes. Au contraire, tandis que chez la jeune fille non réglée cette quantité est de 6 grammes environ, elle n'augmente pour ainsi dire pas chez la femme

adulte jusqu'à la ménopause, époque où elle croît alors très sensiblement. La grossesse, en supprimant le flux menstruel, accroît aussi la quantité d'acide carbonique exhalé.

Influence de quelques états morbides. — Dans la fièvre l'on constate une augmentation de l'acide carbonique exhalé, et de l'oxygène absorbé; le rapport vol. $\frac{CO^2}{O^2}$ reste à peu près constant. Les observations ont été faites dans les cas de fièvres intermittentes, fièvres typhoïdes franches et aiguës ou simplement traumatique (*Colasanti*, expériences sur les cobayes). L'accroissement de l'acide carbonique dans la fièvre est de 20 à 50 centièmes par rapport à l'état normal, mais il n'est pas toujours proportionnel à l'augment de chaleur (*Sénator*). Toutefois, d'après Liebermeister, et aussi Leiden et Frankel, l'élévation de la température est à peu près proportionnelle à l'acide carbonique produit au moins dans l'accès de fièvre intermittente. Voici leurs nombres :

	Exhalation de CO^2.	Calories produites.
1re demi-heure	13,85	44
2e —	19,07	61
3e —	34,49	110
4e —	19,50	62
5e —	17,99	58
6e —	17,15	55

Si la fièvre prend un caractère pernicieux ou chronique, l'élimination d'acide carbonique diminue. Il en est ainsi dans les fièvres typhoïdes graves. Dans les phlegmasies pulmonaires et cardiaques, la phtisie, les fièvres éruptives, les diarrhées chroniques, la dysenterie, le choléra, l'acide carbonique exhalé diminue.

Dans les maladies chroniques sans fièvre, la bronchite, etc., il semble demeurer à peu près normal.

Dans le charbon, la septicémie gangreneuse, et autres maladies à microbes anaérobies, l'exhalation de l'acide carbonique est à peine diminuée par rapport à l'état normal, sauf dans la période ultime de la maladie (*Arloing*).

Dans la *chlorose* et la *leucémie*, le malade expire un peu plus d'acide carbonique, tout en absorbant un peu moins d'oxygène qu'à l'état de santé. Cette observation déjà ancienne, due à Hanover, a été confirmée par Pettenkoffer et Voit.

Suivant ces mêmes auteurs les diabétiques inspirent moins d'oxygène et expirent moins d'acide carbonique et de vapeur d'eau que les individus sains. Voici quelques nombres exprimés en grammes :

		O absorbé.	CO^2 exhalé.	H^2O exhalé.
Diabétique	Jour.	278gr0	359gr3	308gr6
	Nuit.	294,2	300,0	302,7
	En 24 heures . .	572,0	659,3	611,3
Individu sain, en 24 heures. . .		709,0	911,5	828,0

Cette combustion imparfaite, accompagnée d'élimination de sucre, produit en général chez ces malades un abaissement sensible de la température.

Dans le choléra, Rayer et Doyère ont depuis longtemps constaté une diminution dans l'exhalation de l'acide carbonique et dans l'absorption de l'oxygène. Les gaz expirés ne contiennent généralement chez eux que 2 à 3 pour 100 d'acide carbonique, quantité qui s'abaisse même à 1,45 dans les cas très graves. L'oxygène absorbé par les cholériques s'élève à peine à 1,75 pour 100 volumes d'air.

Dans l'urémie idiopathique où l'urée s'accumule dans le sang, les gaz expirés contiennent une petite quantité de carbonate d'ammoniaque. Le même phénomène s'observe dans l'ictère grave, le choléra, le typhus, la scarlatine, l'agonie, etc.

Pendant l'état de léthargie hystérique, les échanges sont diminués et l'état d'insensibilité des centres nerveux est tel que le volume d'air inspiré tombe de 13 litres qu'il est à l'état normal à 3lit,5 ou 4 litres par heure et par kilogramme ; l'acide carbonique exhalé s'abaisse parallèlement de 0gr,650 à 0gr,277. Durant l'attaque de léthargie cataleptique, de 16 litres à l'état normal, la ventilation pulmonaire tombe à 0lit,14, et l'acide carbonique expiré devient nul ou presque nul (*Richet* et *Hanriot*).

Action de quelques agents médicamenteux. — L'on sait depuis longtemps que l'ingestion des liquides alcooliques diminue la production de l'acide carbonique et l'activité respiratoire. Le thé, le café agissent de même. Il en est encore ainsi des huiles essentielles absorbées même en faible quantité, de l'antipyrine, de la morphine, des phénols, de la glycérine, du sulfate de quinine, etc.

Ce sont là des aliments ou des médicaments d'épargne qui agissent sur nos cellules comme le font les antiseptiques sur les organismes inférieurs, pour enrayer les fermentations intra-organiques des muscles et des glandes et la nutrition générale. Les lactates, les sucres, la caséine, le gluten, l'albumine augmentent au contraire l'activité respiratoire.

QUARANTE-SIXIÈME LEÇON

VARIATIONS DE LA RESPIRATION AVEC L'ÉTAT DU MILIEU RESPIRÉ.
PERSPIRATION CUTANÉE.

Il nous reste à examiner les variations que subit la respiration lorsque les conditions du sujet qui respire restant constantes, le milieu respirable vient à changer, et qu'interviennent, par exemple, les variations de pression, d'humidité, de température, d'illumination, etc.

Variations de pression. — Lorsqu'un animal respire dans l'air comprimé ou dilaté, si les variations de pression ne s'élèvent pas au delà de 100 à 200 millimètres de mercure au-dessus ou au-dessous de la normale, les échanges respiratoires restent à peu près réguliers.

Sur les montagnes, à des altitudes de 2 000 à 3000 mètres, l'amplitude des inspirations n'est pas augmentée, elle serait plutôt légèrement diminuée chez les individus qui y vivent d'ordinaire, mais le nombre des inspirations croît très sensiblement (*A. Mosso, Arch. ital. de biolog.* VII, 68). Nous avons vu que la capacité respiratoire du sang augmente beaucoup dans ces cas, par suite de l'augmentation du fer et de l'hémoglobine du sang (*Viault*; *Müntz*).

Si la pression atmosphérique s'élève de 150 à 200 millimètres de mercure au-dessus de la normale, les mouvements respiratoires se ralentissent un peu; si l'air au contraire se raréfie, les inspirations deviennent plus rapides, les quantités d'acide carbonique produit et d'oxygène absorbé restant d'ailleurs sensiblement constantes.

Mais si les augmentation ou diminution de pression dépassent un tiers ou une demi-atmosphère, on observe des phénomènes nouveaux soigneusement étudiés par P. Bert[1]. Pour une diminution d'un tiers d'atmosphère, les muscles se contractent plus faiblement lorsqu'on les excite; la respiration et le cœur se ralentissent; la pression cardiaque diminue; l'acide carbonique exhalé et l'oxygène absorbé décroissent; l'urée excrétée tombe bien au-dessous de la normale; enfin la température de l'animal s'abaisse.

Voici quelques nombres moyens relatifs à la respiration du moineau :

Pression.	O consommé par heure.	CO^2 exhalé par heure.
760 millim.	145 c. c.	122 c. c.
500 —	118 —	97 —
300 —	80 —	65 —
240 —	70 —	57 —

(1) *Recherches sur l'influence que les modifications de la pression barométrique*

Quant à l'urée excrétée, l'on a pour le chien et par 24 heures :

	I	II.
1er jour. *Chien respirant sous pression normale*	20gr	19gr
2e — *Le même soumis 6 heures à 1/2 atmosphère*	14,4	11,8
3e — *Le même revenu à la pression ordinaire*	38,8	15,4

Ce décroissement des combustions organiques tient à la tension relative trop faible de l'oxygène dans l'air respiré et non à la pression générale. On obtient, en effet, des résultats identiques en faisant respirer des animaux dans des mélanges à pression normale d'azote et d'oxygène où ce dernier gaz n'existe plus que pour 10 et 5 volumes pour 100.

Aux pressions inférieures, la mort survient lorsque la ***tension de l'oxygène*** est réduite à la valeur de 35 millimètres de mercure, au lieu de 155 millimètres qui est sa pression normale dans l'air, soit que cette diminution de l'oxygène (4.7 pour 100 dans l'atmosphère respirée) résulte de l'absorption successive de ce gaz par l'animal placé dans une enceinte confinée d'où l'on enlève soigneusement l'acide carbonique que l'animal produit, tout en laissant la pression générale constante, soit que le départ d'oxygène soit amené par une diminution générale de la pression de l'air où vit l'animal [1].

Si au contraire la pression s'élève de une demi-atmosphère, des troubles sensibles de la respiration, de la circulation, et de la respiration apparaissent aussitôt. Sous une pression d'air de 1 100 ou 1 200 millimètres de mercure, l'acide carbonique exhalé augmente et le nombre des pulsations cardiaques diminue. Mais au-dessus de cette limite l'acide carbonique produit commence à faiblir : si l'on fait encore croître la pression, l'individu se plaint au contraire d'une sensation de froid (*C. Rend.* XI, 26). Vierordt a confirmé ces observations faites d'abord par Pravaz.

P. Bert démontre que cet arrêt dans l'élimination de l'acide carbonique sous ces hautes pressions et cette sensation de froid, indices d'une diminution de l'activité vitale, sont uniquement dus à la forte tension de l'oxygène. Si, laissant la tension constante dans le gaz respiré on augmente la pression par introduction d'azote dans l'enceinte, l'animal peut supporter plusieurs atmosphères sans en être incommodé. Mais si on

exercent sur les phénomènes de la vie. Paris, Masson, 1872 (p. 81 et 152 et *Compt. rend.* de 1872 à 1874.)

[1] Pour appliquer la règle relative aux pressions réduites, P. Bert a donné la formule suivante : La mort de l'animal arrive lorsque le chiffre indiquant la proportion centésimale d'oxygène multiplié par la pression totale du gaz exprimé en mètres, donne un produit inférieur à 3,5. Dans le cas d'une pression de 35 millim. de mercure, la quantité centésimale de ce gaz est de 4,7 qui, multiplié par 0,760 donne 3,5. Ce coefficient 3,5 varie un peu avec les espèces animales : il est de 3,8 pour des lapins, de 3,0 pour le chien, de 2,5 pour des cochons d'Inde, de 4,5 pour des chouettes, de 2 pour de très jeunes chats, etc.

enrichit en oxygène le gaz respiré de façon à faire monter la tension relative de cet oxygène et si l'on augmente en même temps la pression, les phénomènes d'inhibition des échanges nutritifs se représentent. Comme l'avaient déjà vu Regnault et Reiset, on peut faire vivre un animal dans un mélange de 60 parties d'oxygène et 40 d'azote sans que la quantité d'oxygène consommé change sensiblement. Mais, vient-on à augmenter la pression de l'oxygène jusqu'à $3^{atm},5$ ou bien en comprimant l'air jusqu'à $17^{atm},5$, ou bien en faisant vivre l'animal dans un mélange contenant 42 pour 100 d'oxygène et 58 d'azote (c'est-à-dire deux fois plus d'oxygène que dans l'air) et sous une pression de $8^{atm},8$, ou encore en lui donnant à respirer de l'oxygène pur sous une pression de $3^{atm},5$; dans tous ces cas, l'animal chancelle bientôt, il est pris de contractions tétaniques, de refroidissement des membres postérieurs, d'opistotonos, et il meurt rapidement comme strychnisé.

On trouve dans ces cas 30 à 35 centimètres cubes d'oxygène dissous dans 100 centimètres cubes de sang dont le plasma se sursature pour ainsi dire d'oxygène et s'appauvrit en acide carbonique. En même temps la température de l'animal s'abaisse de 3 à 4 degrés, et les quantités d'acide carbonique expiré et d'oxygène absorbé diminuent beaucoup. Les combustions organiques s'affaiblissent donc dans ces cas, comme l'indique aussi l'abaissement du poids de l'urée qui décroît comme croît la pression et jusqu'à la mort.

L'oxygène paraît donc agir comme un poison tétanique violent quand il est respiré sous une pression de 2300 millimètres de mercure environ, soit 3 atmosphères et demie.

Ces faits intéressants, découverts par P. Bert, subissent des variantes légères d'une espèce à l'autre, mais ils sont très généraux. Les animaux inférieurs, les microbes eux-mêmes, sont tués, paraît-il, sous des pressions d'oxygène de 4 à 5 atmosphères. Ce serait donc sur le protoplasma vivant que l'oxygène condensé exercerait son action nocive.

Il faut remarquer toutefois, surtout en ce qui concerne les expériences sous pression réduite, que toutes les recherches de P. Bert ont été faites en portant rapidement les animaux sous des pressions avec lesquelles on ne leur donnait pas toujours le temps de se mettre en équilibre. La respiration en montagne et la vie sur les hauts plateaux démontrent qu'on peut bien fonctionner sous des pressions de 500 et même 450 millimètres d'air. On a même pu sans grande gêne vivre quelque temps dans des atmosphères à 370 millimètres de pression. Si celle-ci baisse encore il se produit les phénomènes dits du *mal de montagne* : fréquence du pouls, somnolence, refroidissement, lassitude, nausées, etc., encore ces symptômes paraissent-ils surtout dus à la fatigue qui accompagne l'ascension (*Jansen*)

Les animaux et les hommes qui, après avoir vécu dans une atmosphère d'air comprimé, passent subitement ou très rapidement à une pression moindre, sont victimes d'accidents graves. Le sang qui, sous pression, dissout une quantité sensiblement supérieure d'oxygène et d'azote, laisse dégager tout à coup ces gaz si l'on cesse subitement la pression, et ceux-ci, mis en liberté, peuvent déterminer la mort subite en s'accumulant et moussant dans le cœur et les gros vaisseaux. Ces gaz ainsi divisés empêchent toute circulation. Ils sont formés de 70 à 80 pour 100 d'azote, et de 30 à 20 pour 100 d'acide carbonique.

Variations de composition de l'air respiré. — Si, laissant à l'oxygène sa pression normale, on remplace l'azote par un gaz inerte, les phénomènes respiratoires restent à peu près les mêmes ; tout au plus les inspirations deviennent-elles un peu plus rapides dans le cas de l'hydrogène pour compenser le refroidissement de l'animal qui s'accélère dans un gaz meilleur conducteur que l'air lui-même. Après les inhalations de mélanges d'oxygène et d'hydrogène, on a même constaté un sommeil profond et paisible. Si les proportions relatives d'oxygène et d'azote varient, les phénomènes respiratoires sont réglés, comme nous venons de le voir, par les pressions de l'oxygène qui ne peuvent dépasser impunément les limites que nous avons indiquées.

Mais si l'on introduit dans l'atmosphère respirée un gaz délétère, tel que l'acide carbonique, l'oxyde de carbone, etc., des phénomènes d'asphyxie et d'empoisonnement se produisent suivant des lois nouvelles. Enfermons, comme l'a fait Bert, des moineaux dans de l'air à 6 atmosphères. Ils en épuiseront peu à peu l'oxygène qu'ils remplaceront par son volume environ d'acide carbonique. Les oiseaux mourront lorsque cet air confiné renfermera 4,2 pour 100 à peu près d'acide carbonique, c'est-à-dire lorsque sa tension sera de $\frac{4,2}{100} \times 6$ atmosphères ou de 190 millimètres de pression totale. Cependant l'air renfermera encore à ce moment 16 pour 100 d'oxygène, c'est-à-dire une proportion très supérieure à celle qui suffirait à l'animal pour vivre dans un mélange d'oxygène et d'azote. Si la pression est de 1 atmosphère, les moineaux périront si l'acide carbonique arrive à 24,8 pour 100, c'est-à-dire encore à un quart d'atmosphère environ ou 190 millimètres de pression. Si l'on introduit l'oiseau dans un mélange de 46 volumes d'oxygène et de 53 d'azote, il périra lorsque le mélange contiendra 25 pour 100 d'acide carbonique ; cependant, à ce moment, les gaz respirés contiendront encore 21 volumes d'oxygène pour 100, c'est-à-dire autant d'oxygène que dans l'air normal. Il en serait de même si l'on enrichissait encore plus l'air en oxygène. Le gaz acide carbonique agit donc non pas en privant l'animal d'oxygène, mais en l'intoxiquant

lorsque ce gaz vénéneux atteint la tension de 190 millimètres de mercure qui fait pénétrer de 107 à 120 centimètres cubes d'acide carbonique dans 100 volumes de sang.

Le chiffre d'environ 25 pour 100 d'acide carbonique, limite où l'air devient irrespirable et toxique pour l'animal, varie un peu avec les espèces. Il est de 30 pour 100 chez les rats; de 13 à 17 pour 100 chez les reptiles, etc.

L'état de l'animal qui respire de l'air chargé d'acide carbonique se modifie bien avant que cet air devienne brutalement toxique : M. Gréhant, en faisant respirer à des chiens des atmosphères contenant successivement 1 à 10 pour 100 d'acide carbonique, a constaté que les quantités de cet acide expirées par l'animal s'abaissent à mesure que l'atmosphère ambiante s'en enrichit rapidement. On remarque toutefois qu'il s'établit une sorte de tolérance. Si, dans une cloche de verre contenant un oiseau, on introduit un oiseau de même espèce au moment où le premier commence à souffrir sensiblement, le second est généralement presque aussitôt asphyxié (*Cl. Bernard*).

D'après des expériences nombreuses faites sur les animaux de ferme, on peut dire que la ventilation des chambres et des étables doit être telle que jamais les gaz respirés ne contiennent au delà de 1 pour 100 d'acide carbonique, et qu'en général, cette proportion doit être inférieure à $0^{vol},8$ pour 1 000.

Nous avons dit, en parlant du sang, que des quantités de $\frac{1}{1000}$ et même $\frac{1}{10000}$ d'oxyde de carbone dans l'air respirable introduisent une proportion très sensible de ce gaz toxique dans le sang. Un demi pour 100 de CO dans l'atmosphère suffit pour tuer rapidement de jeunes oiseaux. (V. t. I, p. 331.) Un volume d'hydrogène sulfuré sur 1 500 ne permet pas à un passereau de vivre plus de quelques minutes; 1 volume sur 800 est mortel pour un chien; 1 volume sur 250 intoxique un cheval. Les gaz hydrogènes phosphorés, bioxyde d'azote, cyanogène, acide cyanhydrique, sont plus toxiques encore.

L'ozone répandu même en petite proportion dans l'air inspiré, diminue la capacité respiratoire du sang et la quantité d'acide carbonique expirée. On attribue quelquefois ces effets, à tort suivant nous, à la présence d'un peu de vapeur nitreuse dans ce gaz.

L'hydrogène et le gaz des marais n'agissent pas spécifiquement.

État hygrométrique. — L'état hygrométrique de l'air diminue l'exhalation de la vapeur d'eau par les poumons. Lehmann a prétendu que l'humidité favorise l'élimination de l'acide carbonique ; cette remarque mériterait confirmation.

Température ambiante. — L'élévation de la température, en dilatant l'air, raréfie proportionnellement l'oxygène qui arrive au sang et

de ce fait, augmente le nombre des mouvements respiratoires. 100 volumes d'air à 0° ont, à 40°, un volume égal à 120 vol., et toutes choses égales d'ailleurs, cette variation de volume nécessiterait un nombre d'inspirations supérieur de 1/5 à l'état normal, soit 21 à 22 au lieu de 18 par minute.

La température extérieure, tant qu'elle n'est ni assez forte ni assez prolongée pour modifier celle de l'animal, agit par un autre mécanisme encore, et d'une d'une façon très active, sur l'absorption de l'oxygène et l'exhalation de l'acide carbonique. L'animal tend à maintenir sa température constante et, par conséquent, son activité respiratoire doit augmenter à mesure qu'augmente son besoin de calorification et que baisse la température ambiante. Lavoisier et Séguin, puis Crawford, avaient prévu cette conséquence et depuis longtemps déjà Letellier l'a vérifiée. Voici quelques-uns de ses nombres. Ils donnent en grammes l'acide carbonique expiré par heure à des températures croissantes :

	Cochon d'Inde.	Souris.	Tourterelle.
A 0°	3gr01	0gr27	0gr97
De 13 à 20°	2,08	0,25	0,68
De 30 à 40°	1,45	0,13	0,37

Les résultats suivants dus à Colasanti et à Finckler sont des moyennes observées sur des cobayes. Ils confirment les indications précédentes :

	Température extérieure.	Absorption d'oxygène par kilogr. et par heure.	Exhalation de CO^2 par kilogr. et par heure.	Rapport $\frac{CO^2}{O^2}$ en volume.
1re série (*Colasanti*).	16°9	1gr55	1gr85	0,86
	7°0	2,14	2,38	0,80
2e série (*Colasanti*).	21°3	1,62	1,97	0,88
	7°8	2,35	2,88	0,88
3e série (*Finckler*).	26°2	1,60	2,09	0,94
	3°6	2,65	3,07	0,83

Citons enfin les nombres donnés par Voit, relatifs à un homme sain du poids de 71 kilos, restant au repos dans la chambre respiratoire dont on faisait chaque jour varier la température ambiante :

Acide carbonique exhale en 6 heures.

Température	4°4	210 gr.	Température	24°2	166 gr.
—	9°0	192 —	—	26°7	160 —
—	16°2	158 —	—	30°0	170 —

Ces dernières expériences nous montrent toutefois que l'élévation de

la température n'agit plus d'une façon sensible pour diminuer l'exhalation de l'acide carbonique à partir de 24 à 25°.

Liebermeister ainsi que Richet et Hanriot ont remarqué que, sous l'influence du bain froid ou du froid, la quantité d'acide carbonique éliminée augmente et reste en excès plusieurs heures encore après que l'individu a été soustrait à l'influence de l'abaissement de la température; puis elle tombe quelque temps au-dessous de la normale.

Si la réfrigération augmente, soit par un froid ambiant rigoureux, soit grâce à un bain prolongé, la température propre de l'animal s'abaisse, la masse d'air inspirée et d'oxygène absorbé diminue, l'exhalation de l'acide carbonique décroît, et les animaux finissent par tomber dans un état léthargique, rappelant le sommeil de l'hibernation.

Les animaux à sang froid exhalent plus d'acide carbonique si le milieu devient plus chaud et combat leur engourdissement (*Spallanzani, W. Edwards, Moleschott*); mais passée une certaine limite (14 à 18° pour les grenouilles) l'acide carbonique diminue quand la chaleur ambiante augmente.

La température des animaux à sang chaud étant sensiblement constante, l'on voit qu'il leur faut dans les climats froids une quantité d'oxygène, et par conséquent d'aliments, plus grande que dans les climats chauds, moindre l'été que l'hiver de 1/3 environ d'après les observations de Voit.

Lumière et obscurité. — La lumière active les échanges respiratoires, et chose remarquable, son action sur la rétine suffit pour augmenter à la fois les exhalations pulmonaires et la perspiration cutanée. Les animaux aveugles ou munis de lunettes opaques absorbent moins d'oxygène et éliminent moins d'acide carbonique dans le rapport de 100 à la lumière pour 87 environ à l'obscurité. Leur respiration diurne se rapproche alors très sensiblement de la respiration nocturne (*Bidder et Schmidt*). On sait du reste depuis longtemps que les animaux s'engraissent plus vite s'ils vivent dans les ténèbres.

Les rayons violets sont ceux qui excitent le moins les échanges gazeux pulmonaires et cutanés; les jaunes, ceux qui les excitent le plus. Selmi et Piacentini d'une part, Pott de l'autre, ont donné à ce sujet les nombres suivants :

Exhalation de l'acide carbonique dans les diverses lumières.

	Lumière blanche.	Lumière rouge.	Lumière jaune.	Lumière verte.	Lumière bleue.	Lumière violette.
D'après Selmi et Piacentini.	100	92,0	126	106	103,8	87,3
D'après Pott.	100	93,4	174,8	128,5	122,6	86,9

Ces expériences ont été faites sur des chiens placés dans des chambres éclairées par des verres de couleur.

Les animaux à sang froid paraissent beaucoup moins sensibles à la lumière. Toutefois, on sait depuis longtemps que les grenouillles dégagent au soleil plus d'acide carbonique qu'à l'ombre.

PERSPIRATION CUTANÉE

La peau est le siège d'une exhalation et d'une absorption continues de matériaux gazeux, fonction que l'on pourrait appeler ***respiration cutanée*** si le phénomène de l'hématose ne distinguait la respiration pulmonaire de la perspiration.

La respiration pulmonaire et la perspiration se complètent cependant l'une l'autre et se supléent quelquefois à tel point que, chez les animaux inférieurs, l'absorption de l'oxygène par la peau suffit à entretenir l'hématose et que, chez les êtres élevés dans l'échelle animale, les troubles de la transpiration cutanée se répercutent aussitôt sur les fonctions respiratoires.

Nous ne parlerons pas ici de la sueur versée à l'état liquide à la surface de la peau et dont nous nous sommes déjà occupé (p. 475). Nous n'étudierons que les échanges gazeux qui se font d'une façon continue par la surface cutanée.

Grâce à la perspiration, la peau rejette sans cesse de la vapeur d'eau, de l'acide carbonique et un peu d'azote, en même temps qu'elle absorbe une petite quantité d'oxygène.

Si nous mesurons l'activité perspiratoire par les dégagements d'acide carbonique dont la peau est le siège, il semble que cette activité ne s'élève pas à la centième partie de celle des poumons, ainsi qu'il résulte des nombres suivants dus à Scharling :

	Poids en kilogr.	CO^2 exhalé en une heure		CO^2 exhalé par la peau en 24 heures.
		par le poumon.	par la peau.	
Garçon de 9 ans 9 mois. . . .	22,0	20gr34	0gr181	4gr34
Petite fille de 10 ans	23,0	19,16	0,124	»
Jeune homme de 16 ans. . . .	57,7	34,28	0,181	4,34
Jeune femme de 19 ans	»	»	0,272	6,53
Homme de 28 ans	82,0	36,62	0,373	8,95

A cet égard, les auteurs ont d'ailleurs donné des nombres variables. L'acide carbonique exhalé par la peau serait chez l'adulte, et par 24 heures, de 3,87 suivant Aubert et Lange, de 6,80 d'après Fabini et Ronchi, de 14 suivant Abernethez et Röhrig. V. Regnault et Reiset donnent les chiffres suivants pour les 24 heures :

	CO^2 exhalé par la peau de la totalité de l'animal.	CO^2 exhalé à la fois par la peau et le poumon.
Poule de 1^{kil},940	0^{gr}553	52^{gr}37
Lapin de 2^{kil},425	0,833	60,00
Chien de 7^{kil},159	0,458	120,00

Les mêmes animaux ayant été placés dans un sac imperméable, la tête en dehors et respirant librement, on a analysé après quelques heures les gaz contenus dans le sac et trouvé, après 8 heures, pour 100 volumes :

	CO^2.	O.	Az.
Poule.	0,27	20,76	78,57
Lapin.	0,36	20,55	79,09
Chien.	»	20,67	74,04

L'air primitif du sac contenant au début pour 100 volumes :

$$CO^2 = 0{,}035;\quad O = 20{,}8;\quad Az = 79{,}2,$$

on voit que l'azote est resté constant, ou qu'il n'a été absorbé qu'une trace de ce gaz dans les deux derniers cas; que dans celui de la poule il en a disparu un peu plus de un demi-volume pour 100, remarque déjà faite d'autre part à propos de la respiration des oiseaux. Quant à l'oxygène, il a été absorbé dans les trois cas, mais en une très minime proportion correspondant, à très peu près, à la quantité d'acide carbonique exhalé.

L'élimination de l'acide carbonique perspiré augmente avec la température et avec l'exercice musculaire dans des proportions très sensibles. Elle s'accélère aussi par l'activité digestive, le régime animal, la lumière : suivant Pott, les rayons jaunes seraient les plus excitants, ce qui paraît probable; suivant d'autres, ce seraient les rayons violets. Les quelques nombres suivants, dus à Aubert et Lange, résument ce que nous savons de plus précis à cet égard :

Quantité relative d'acide carbonique exhalée par la peau.

Lumière . . .	100	Jeûne	100	Régime végétal. . .	100
Obscurité. . .	88	Digestion. . .	112	— animal. . .	116

Si la température ambiante et l'activité musculaire augmentent, l'acide carbonique exhalé par la peau croît rapidement et peut s'élever en 15 minutes à la quantité qui serait produite au repos en 24 heures. Gerlach, en faisant des expériences sur la jambe ou le bras d'un adulte, trouva pour 100 d'oxygène consommé : *acide carbonique perspiré pendant le repos*, 207 à 232; *pendant l'activité musculaire*, 610.

De l'azote est-il exhalé ou absorbé par la peau? Nous avons vu plus haut que les expériences de Regnault et Reiset indiquent tantôt une absorption, tantôt une exhalation cutanée de ce gaz. Les mêmes auteurs ont démontré que chez les animaux bien portants les quantités de sels ammoniacaux, d'ammoniaque libre et d'azote des gaz perspirés ou expirés sont nulles ou extrêmement faibles. D'autres auteurs ont avancé que la peau dégageait, dans certains cas, une quantité très sensible d'azote.

L'élimination directe de la vapeur d'eau par la peau est difficile à distinguer de l'évaporation de la sueur. En admettant que les choses se passent pour la peau tout entière comme pour celles du bras, Röhrig, a trouvé que l'homme adulte élimine en 24 heures 200 grammes environ de vapeur d'eau pour toute la suface cutanée. Cette exhalation est plus forte en certaines régions, joues, front, aisselle; elle paraît plus forte à droite; elle augmente avec la température ambiante, le travail musculaire ou cérébral, la digestion; elle diminue avec l'humidité atmosphérique, la fatigue, et durant la nuit. Jansen et Peipper admettent deux maximums, l'un vers midi, l'autre vers 8 heures du soir.

Chez les animaux inférieurs les échanges gazeux se font presque aussi activement par la peau que par les poumons. D'après les expériences de Regnault et Reiset, deux grenouilles intactes qui consommaient par kilo et par heure $0^{gr},076$ d'oxygène, en consommèrent encore $0^{gr},055$ après qu'elles eurent été privées de poumons. Dans un autre cas, on trouva $0^{gr},103$ d'oxygène absorbé par des grenouilles avec poumons, et $0^{gr},066$ par celles sans poumons. Les quantités d'acide carbonique exhalées suivaient les mêmes variations. L'on voit que chez ces animaux la respiration cutanée est bien près de se confondre avec la respiration pulmonaire; elle la supplée partiellement. Elle la remplace même entièrement chez les êtres placés encore plus bas dans l'échelle animale; dénués à la fois de branchies et de poumons, ils ne respirent dès lors plus que par la peau.

SECTION DEUXIÈME

DIGESTION

QUARANTE-SEPTIÈME LEÇON

PHÉNOMÈNES CHIMIQUES DE LA DIGESTION

La digestion est la fonction par laquelle l'animal s'approprie les substances alimentaires, les modifie dans son tube digestif par une suite de fermentations spécifiques, et les rend ainsi propres à être introduites dans le sang et assimilées.

Nous décrirons successivement les digestions buccale, stomacale et intestinale.

DIGESTION BUCCALE OU SALIVAIRE

Dès son entrée dans la bouche l'aliment est broyé par les dents, malaxé par les joues et pénétré d'un liquide complexe, la salive, sécrétée par trois paires de glandes : les *glandes parotidiennes, sous-maxillaires et sublinguales*. Il est en même temps mélangé de mucosités qui faciliteront pendant la déglutition le glissement du bol alimentaire.

Les glandes salivaires sont des glandes en grappe (fig. 76). Leurs culs-de-sac sont tapissés d'un épithélium prismatique à noyau, grenu sur la face qui regarde l'intérieur de la glande, filamenteux sur la face externe. Ces cellules ont 10 à 20 μ de diamètre. Elles reçoivent les extrémités de deux sortes de filets nerveux : les nerfs crâniens d'une part, de l'autre les ramifications du grand sympathique. Chacune de ces glandes verse dans la bouche une salive spéciale ; l'ensemble de ces sécrétions constitue la salive mixte ou ordinaire. Avant de l'étudier, nous allons dire un mot des sécrétions partielles qui concourent à la former.

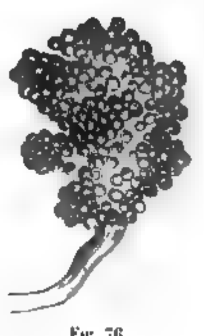


Fig. 76.
Glande salivaire.

(*a*) **Salive parotidienne**. — Les glandes parotidiennes versent dans la bouche, par le canal de Stenon, qui s'ouvre sur la face interne des joues (au niveau de la deuxième grosse molaire de la mâchoire supérieure),

le liquide qu'elles sécrètent. En plaçant dans ce canal une fine canule, l'on peut recueillir directement cette salive, abondante chez l'herbivore, plus rare chez le carnivore. Les mouvements de mastication, le contact de la vapeur d'éther, de l'acide acétique et des autres acides, les excitations mécaniques de la langue et des joues activent sa sécrétion. Les alcalins, les épices et le sucre agissent à peine.

C'est un liquide clair, incolore, non filant, dénué de mucus et de cellules. Au moment des repas sa réaction est un peu alcaline ; elle deviendrait acide deux heures après, et neutre pendant l'abstinence. Sa densité moyenne oscille chez l'homme de 1,004 à 1,008 ; chez le cheval, de 1,004 à 1,007. Elle laisse à peine 5 à 6 grammes de substances fixes par litre.

A l'air, elle se recouvre d'une mince couche irisée formée de rhomboèdres irréguliers de carbonate de chaux mêlé d'un peu de phosphate.

Si l'on chauffe cette salive, elle laisse déposer de légers flocons d'une substance albuminoïde légèrement calcaire (globuline), en même temps qu'il se dégage de l'acide carbonique.

Cette sécrétion prend le plus souvent chez l'homme un ton rougeâtre lorsqu'on l'additionne d'une trace de sel ferrique. On peut la distiller après l'avoir acidulée d'acide phosphorique et s'assurer que le principe qui colore ainsi les sels de fer est volatil : on en a conclu que cette salive contenait un peu de sulfocyanates alcalins. On a même cherché à doser ce sel en épuisant la salive desséchée par de l'alcool qui ne dissout pas les sulfates, évaporant, oxydant le résidu avec du chlorate de potasse et dosant l'acide sulfurique qui se forme : il répond au soufre de l'acide sulfocyanique primitif [1]. Les sulfocyanates manquent dans les salives des herbivores et du chien.

Nous verrons que la salive mixte contient un ferment spécifique, la ptyaline, apte à saccharifier l'amidon. Ce ferment existe, d'après Mialhe, dans la salive parotidienne ; mais Cl. Bernard, Bidder et Schmidt, Kuhe, Hofmeister, ne l'ont pas rencontrée chez le chien, le chat, le mouton, le cheval. Au contraire, l'extrait aqueux des parotides du lapin, du cochon d'Inde et d'autres rongeurs transforme rapidement l'empois d'amidon en sucre.

Voici quelques analyses de salive parotidienne :

(1) Le procédé de Rastigé permet de reconnaître des traces de sulfocyanates. On trempe du papier dans de la teinture de gaïac, on sèche et on passe dans une solution de sulfate de cuivre au demi-millième. Les sulfocyanates [illegible] sur le papier ainsi préparé une belle coloration bleue.

	Homme		Chien		Cheval
	Hoppe-Seyler.	*Mitscherlich.*	*Schmidt et Jacubowitsch.*	*Herter.*	*Lehmann.*
Eau	993,26	985,1 à 993,7	995,3	991,5	992,9
Ptyaline, matières organiques	3,44				1,40
Extrait alcoolique		9,0	1,4	1,54	0,98
Epithéliums; mat. non dissoutes.	»				1,24
Sulfocyanate de potassium	0,30	0,3	»	6,25	»
Chlorures alcalins			2,1		»
Carbonate calcique	3,40	5,0	1,2	0,69	»
Sels à acides gras			»	»	0,43

Chez l'homme, 1000 volumes de cette salive ont donné 70 centimètres cubes de gaz contenant : 10 d'oxygène, 25 d'azote, et 35 d'acide carbonique, non compris celui qui restait combiné.

(*b*) **Salive sous-maxillaire.** — Elle s'écoule par les conduits de Warthon qui viennent s'ouvrir des deux côtés du frein de la langue.

Trois nerfs se distribuent à cette glande : 1° une branche du lingual, prolongement de la corde du tympan ; 2° un filet fourni par le sympathique ; 3° une branche provenant du ganglion sous-maxillaire. L'excitation de chacun de ces nerfs donne lieu à une salive spéciale : claire et coulante si l'on irrite la corde du tympan, trouble et visqueuse si l'on agit sur le rameau du sympathique. Il y a donc lieu d'examiner les sécrétions produites par ces deux principaux modes d'excitation.

Salive sous-maxillaire de la corde. — C'est un liquide clair, un peu filant, à réaction alcaline. La même salive coule du canal de Warthon si l'on vient à exciter la langue et les joues avec un acide.

Chez le chien elle laisse, par litre, de 10 à 14 grammes de matériaux fixes, dont un tiers à peu près est organique. Sa densité varie de 1,004 à 1,006. On y trouve de l'albumine, un peu de mucine que précipite l'acide acétique, des chlorures alcalins, des substances minérales, surtout des phosphates et carbonates de magnésie et de chaux en partie combinés aux matières organiques. Ces sels forment souvent dans les conduits salivaires des concrétions en croûtes minces. On ne rencontre ni sulfocyanates, ni ptyaline dans cette sécrétion.

Salive sous-maxillaire sympathique. — L'excitation du filet sympathique, aussi bien que l'action sur la bouche du poivre et des alcalins produit une sécrétion blanchâtre, gluante, tenant en suspension des blocs gélatineux microscopiques en partie solubles dans l'acide acétique. La salive ainsi produite devient quelquefois si épaisse qu'on peut l'étirer en fils et la couper au couteau. Elle est très alcaline, et ne transforme que fort lentement l'amidon en sucre. Sa densité varie de 1,007 à 1,018.

Salive sous-maxillaire totale. — La salive sous-maxillaire mixte procédant du mélange des trois salives précédentes est, chez le chien où elle a été le mieux étudiée, un liquide qui varie suivant l'excitation qui la produit. Sa quantité est deux ou trois fois plus grande que celle de la salive parotidienne. A l'état ordinaire elle est un peu visqueuse, trouble, riche en mucus, légèrement albumineuse, très alcaline; elle donne des grumeaux gélatineux si la salivation a été provoquée par l'excitation des alcalins ou du poivre. Elle transforme rapidement l'amidon en sucre : elle contient, en effet, de la ptyaline chez les ruminants et chez l'homme, mais non pas chez le cheval. La salive sous-maxillaire humaine se colore en rose par les sels ferriques, mais moins bien que la salive parotidienne; celle de chien ne se colore pas. Sa densité varie de 1,008 à 1,015, et même à 1,025. Le sublimé la fait prendre en gelée presque sans la troubler. Elle peut contenir par litre de 5 à 9 grammes de matériaux solides.

Voici quelques analyses de cette salive sous-maxillaire mixte :

	Chien		Cheval.
	Salive sécrétée sous l'influence de l'ac. acétique. (*Bidder* et *Schmidt.*)	Salive sécrétée par mastication de viande. (*Herter.*)	— *Hofmeister.*
Eau	994,4	991,3	992,5
Mucine	0,66	2,6	4,93
Autres matériaux organiques	1,09		
Sels minéraux solubles	3,60	3,2	2,57
— insolubles	0,26	1,1	
Acide carbonique des carbonates	0,14	»	»

Les sels minéraux consistent en carbonate de calcium, phosphates de calcium et de magnésium, chlorure de potassium et sel marin (*Longet*).

Les cendres de la salive parotidienne sécrétée chez le chien sous l'influence de l'excitation due au vinaigre, avaient pour composition rapportée à 1 000 : *Chlorure de sodium*, 1,55; *carbonate de sodium*, 1,90; *carbonate de calcium*, 0,15; *phosphate de calcium*, 0,113; *sulfate de potassium*, 0,21 ; *chlorure de potassium*, 0,94. La même contenait pour 1 000 volumes, 190 à 230 vol. de CO^2 libre, 5 environ d'oxygène, et 7,5 vol. d'azote dissous.

(*c*) **Salive sublinguale.** — Elle est produite par deux petites glandes placées dans la paroi inférieure de la bouche au-dessous de l'extrémité antérieure de la langue. La salive qu'elles sécrètent s'échappe par le canal de Bartholin; elle a été peu étudiée. Elle est filante et riche en mu-

cine ([1]). Sa réaction est très alcaline. Chez l'homme, elle rougit par les sels ferriques. Elle peut contenir de 25 à 100 de principes fixes pour 1 000. On suppose que c'est elle surtout qui fournit la ptyaline. Cette salive ne fait pas effervescence avec les acides.

(*d*) **Mucus buccal.** — Le mucus qui se mêle toujours à la salive et lui communique sa viscosité, est fourni par les glandes muqueuses des parois et conduits de la bouche. Seule la salive parotidienne n'en est pas mélangée.

Le mucus buccal est un liquide visqueux, alcalin, tenant en suspension quelques cellules d'épithélium et des corpuscules salivaires et muqueux. Bidder et Schmidt en ont donné l'analyse suivante : *Eau* 990,02 — *Résidu solide*, 9,98; comprenant : mucine et matières organiques insolubles dans l'alcool 1,67; sels minéraux 6,13. Ces derniers contenaient 5,29 de chlorures alcalins et 0,84 de phosphates de soude, de chaux et de magnésie.

Le mucus n'a aucune action diastasique chez les animaux supérieurs.

SALIVE ORDINAIRE OU TOTALE

La *salive proprement dite*, ou salive mixte, est constituée par le mélange des produits sécrétés par les trois paires de glandes salivaires dont on vient de parler, et par les glandes muqueuses. Un adulte produit journellement de 600 à 1 200 grammes de salive mixte. C'est un liquide incolore, inodore, insipide, un peu filant, opalin, spumeux. On y découvre au microscope quelques épithéliums et des corpuscules muqueux contenant de fines granulations douées d'un rapide mouvement. Après filtration, la salive se présente sous forme d'un liquide clair, très légèrement alcalin, d'une densité de 1,002 à 1,009, contenant par litre de 4 à 10 grammes de substances dissoutes. Elle se trouble légèrement à chaud. Les sels mercuriques, le tanin, l'acétate de plomb, l'alcool la précipitent. Elle donne la réaction des sulfocyanates. Filtrée et conservée tiède, elle se putréfie après s'être d'abord acidifiée.

La salive, qui devient quelquefois acide dans la bouche, doit cette réaction à la fermentation lactique que provoquent les parcelles d'aliments restées adhérentes aux gencives. Cet acide corrode l'émail des dents, et peut à la longue provoquer leur carie (*Magittot*).

On a depuis longtemps signalé le pasage rapide dans la salive des bromures et iodures lorsqu'ils sont pris comme médicaments. Il est douteux que les sels de mercure qu'on y rencontre chez ceux qui en

([1]) Chez quelques oiseaux, ces glandes sublinguales se développent beaucoup et sécrètent une mucine spéciale, *la néosine*, avec laquelle ils confectionnent leurs nids. La matière blanche, comme gommeuse des nids comestibles d'hirondelle de Chine en est formée.

font usage soient éliminés par les glandes salivaires; il semble plus probable que ce métal provient chez ces individus de la desquamation épithéliale. Le sucre ne paraît pas exister dans la salive des diabétiques: Ritter affirme cependant l'y avoir trouvé. On a signalé l'acide urique dans celles des rhumatisants et des goutteux, chez les hépatisants, les malades de l'estomac, de la peau, les névropathes (Boucheron. C. *Rend.* t. C.1308; et XCIII. 592.

Voici quelques analyses de salive mixte de l'homme et de différents animaux domestiques. Elles sont rapportées à 1 000 volumes.

	Homme.			Chien.	Cheval.	Vache.
	Jacubowitsch.	*Hamerbacher.*	*Wright.*	*Schmidt et Bidder.*	*Lassaigue.*	*Lassaigue.*
Eau.	995,2	994,20	988,1	989,8	992,0	990,7
Ptyaline	1,54	1,50	1,8	3,57	2,0	0,44
Mucine.	1,62	2,20	2,6			
Épithéliums. . . .						
Matières grasses. .	»	»	0,5			
Sulfocyanates . . .	0,06	0,04	0,09			
Chlorures alcalins .	0,84	2,20	3,4	5,82	4,92	2,85
Phosphate sodique.	0,94			0,82	traces	2,49
Sels de chaux et de magnésie. . . .	0,04			0,15		0,10
Carbonates alcalins.	»	»	»	»	1,08	3,58

Dans ces analyses on a signalé comme ptyaline tout ce qui dans la salive précipite par l'alcool : les nombres relatifs à cette substance sont donc exagérés.

Les matières organiques contiennent toujours un peu d'albumine mêlée à la mucine et environ 1 gramme d'urée par litre à l'état normal, suivant Rabuteau. Les substances minérales sont formées de 90 à 92 pour 100 de sels solubles, riches en chlorures, avec une faible proportion de phosphates solubles, un peu de sulfates solubles, et 6 pour 100 de sels insolubles, principalement de chaux et de magnésie à l'état de phosphates et carbonates, mêlés à une trace de fer [1].

La salive dissout aussi des gaz qu'on peut extraire par la pompe à vide : 100 grammes de salive mixte en fournissant environ 20 centimètres cubes, dont 19 centimètres cubes de CO^2 avec un peu d'oxygène et d'azote. Une quantité au moins égale d'acide carbonique reste combinée aux bases et ne se dégage que si l'on acidifie la liqueur.

[1] Suivant Wurster la salive pourrait contenir quelquefois un peu d'acide azoteux. *Bull.* (3), III, 237.

FERMENT SALIVAIRE OU PTYALINE

La *ptyaline* ou *diastase salivaire* est le ferment soluble qui communique à la salive le pouvoir de transformer en sucre l'amidon cru ou cuit.

Ce ferment existe dans la salive humaine, et dans celle des lapins et des cochons d'Inde, mais certains auteurs ne l'ont pas rencontré dans la salive des chevaux ni de la plupart de chiens ([1]). On le trouve dans les glandes salivaires de l'enfant nouveau-né.

Il a été découvert par Mialhe en 1845, (*Compte Rend.* 31 mars 1845) et isolé par lui en précipitant par 7 à 8 volumes d'alcool concentré la salive filtrée. Ainsi préparé à l'état brut, il transforme en dextrine et sucre plus de 2000 fois son poids de fécule.

Le procédé suivant, dû à l'auteur de ce livre, permet de préparer la ptyaline pure. On se procure de la salive humaine mixte qu'on obtient après avoir rincé la bouche à l'eau fraîche, en excitant la sécrétion des glandes au moyen de quelques gouttes d'éther qui est bien vite évaporé. On ajoute à cette salive de l'alcool très concentré tant que le louche qui se forme paraît augmenter. On recueille les flocons, on les jette sur un très petit filtre et on les redissout avec un peu d'eau distillée. On précipite alors cette liqueur par *quelques gouttes* de sublimé qui sépare les albuminoïdes. On filtre; on enlève l'excès de mercure par H^2S, on dessèche la liqueur sur une assiette à 35 ou 40° et on reprend par l'alcool fort. Le résidu qui ne se dissout pas dans ce dissolvant est redissous dans l'eau, filtré et dialysé pour le séparer de quelques sels, enfin précipité par l'alcool fort qui donne de légers flocons de ferment.

Cette même méthode s'applique à la préparation de la plupart des ferments solubles.

Le procédé de Conheim (acidulations de la salive par l'acide phosphorique, saturation subséquente par l'eau de chaux, et reprise du précipité calcaire par l'eau pure qui dissoudrait la ptyaline qu'on reprécipite ensuite par l'alcool) ne réussit pas à donner même des traces de ptyaline.

L'on peut aussi, pour obtenir le ferment assez actif, mais impur, broyer les glandes avec de l'alcool absolu, laisser 24 heures au contact, sécher le résidu insoluble à 25 ou 30° dans le vide, pulvériser, et faire macérer la poudre avec de la glycérine durant plusieurs jours. On précipite enfin la ptyaline, par l'alcool, de sa solution glycérinique.

Elle constitue une substance blanche, amorphe, soluble dans l'eau,

([1]) La ptyaline (ou des ferments très voisins) paraît exister dans beaucoup de cellules ainsi que dans le sang, mais en quantité beaucoup moindre que dans la salive. Le ferment salivaire n'est du reste pas le même dans chaque espèce animale; celle du cheval saccharifie l'amidon, même en présence du suc gastrique qui est très acide.

l'alcool affaibli, la glycérine. Elle ne présente pas la réaction xanthoprotéique : elle est toutefois azotée. Lorsqu'on la chauffe à l'air, elle dégage l'odeur de corne brûlée et laisse quelque peu de cendres.

Ses solutions ne précipitent ni par le bichlorure de mercure, ni par celui de platine, ni par le tanin, mais bien par les acétates de plomb.

La ptyaline, en solution aqueuse neutre ou même très légèrement alcaline, mais non acide, transforme rapidement, surtout vers 35° ou 40°, l'amidon cuit en sucre réducteur. Si les solutions de ptyaline ont été portées à 60°, elles perdent toute propriété saccharifiante, ce qui empêche de confondre le ferment salivaire avec la *diastase de l'orge germée* qui jouit de son maximum de pouvoir de 60° à 65°. Un très petit excès d'alcali ou d'acide entrave l'action de la salive. Il peut renaître si on sature de nouveau la liqueur ou si l'on ajoute un peu de peptone (1 pour 100), remarque importante au point de vue de la digestion intestinale (*Chittenden et Ely*). Un excès, même, faible d'acide détruit à jamais le pouvoir de la ptyaline. L'amidon cesse de se convertir en glucose lorsqu'en se formant, ce sucre atteint dans la liqueur la proportion de 2 à 2.5 pour 100. La présence de l'acide salicylique entraverait considérablement l'action de la ptyaline d'après Stenberg.

C'est à la ptyaline que la salive mixte humaine doit sa puissance saccharifiante, puissance facile à démontrer : il suffit de mâcher quelques instants une de ces légères rondelles, riches en amidon, qui portent le nom de *pains à chanter*, de cracher dans un verre et de filtrer aussitôt, pour obtenir une liqueur qui réduit abondamment le réactif cupropotassique.

En agissant sur l'amidon cuit la diastase salivaire produit de la dextrine et des sucres. Suivant O. Nasse (*Archiv. f. die gesam. Physiolog.* XIV. 473), le sucre réducteur qui accompagne la dextrine ne serait point du glucose mais de la ptyalose, dont le pouvoir réducteur sur le réactif cupropotassique serait moitié moindre que celui du glucose ordinaire. Mais Musculus et Von Mering admettent que le produit de la digestion salivaire de l'amidon est, comme dans le cas de la diastase de l'orge germée, la maltose et le sucre de raisin, Brown et Morris donnent de cette transformation l'équation suivante :

$$\underset{\text{Amidon.}}{10\,C^6H^{10}O^5} + n\,4H^2O = \underset{\text{Maltose.}}{n\,4C^{12}H^{22}O^{11}} + \underset{\text{Acchroodextrine.}}{(C^6H^{10}O^5)^n} + \underset{\text{Érythrodextrine.}}{(C^6H^{10}O^5)^n}$$

La fécule crue est lentement désagrégée par sa digestion à 35° avec de la salive. La partie externe des grains d'amidon perd alors sa propriété de se colorer par l'iode. Mais chaque amidon résiste plus ou moins : d'après Hammarsten, tandis que l'amidon d'orge cru est saccharifié par la salive en 10 à 15 minutes, celui de maïs en 2 ou 3 mi-

nutes, au contraire celui de blé demande près d'une heure, et celui de pommes de terre de 2 à 4 heures. Le sucre de canne et la dextrine ne paraissent pas être transformés en glucose par la salive.

La présence des peptones neutres semble augmenter l'activité de la ptyaline (*Chittenden* et *Smith*). Les matières albuminoïdes ne sont pas atteintes par le ferment salivaire. J. Hüfner a prétendu toutefois avoir retiré des glandes salivaires, mises en digestion avec de la glycérine, un ferment qui aurait la propriété de dissoudre la fibrine.

QUARANTE-HUITIÈME LEÇON

DIGESTION STOMACALE. — PEPSINE. — PEPTONISATION.

L'estomac, où arrivent les aliments après avoir été broyés par les dents et mêlés de salive, est une grande poche membraneuse formée de trois tuniques qui de dehors au dedans se composent d'une membrane séreuse, d'une musculeuse et d'une muqueuse que revêt un épithélium cylindrique. Cette dernière, qu'il nous importe surtout de connaître, est d'une épaisseur de 1 millimètre environ. Sa partie la plus profonde contient une couche presque continue de glandes qui communiquent une couleur blanc grisâtre à l'organe au repos, rosée ou rouge à l'estomac qui travaille. Ces glandes, d'un demi-millimètre de long en moyenne, s'ouvrent dans une multitude de petites fossettes qui donnent à la surface interne de l'estomc son aspect velouté.

Glandes stomacales. — Les glandes stomacales sont de deux sortes : 1° les *glandes à mucus* (fig. 77), qui se rencontrent surtout dans l'antre du pylore. Elles forment comme des invaginations de la muqueuse générale dont l'épithélium cylindrique, pénétrant dans la profondeur, va revêtir les parois simples ou multiples des culs-de-sac de ces glandes; leurs cellules deviennent opaques au contact de l'acide acétique;

Fig. 77. Glandes à mucus.

2° Des *glandes à suc gastrique ou pepsinifères* (fig. 78). Ce sont des glandes en tube ou en grappe de 1/4 à 1/2 millimètre de long; très clairsemées dans la région pylorique, abondantes dans le grand cul-de-sac stomacal. L'orifice et une partie du goulot de ces glandes est tapissé de cellules épithéliales cylindriques; mais dans leur partie profonde, le canal central et ses embranchements sont garnis de cellules spéciales *c*

appelées *adelomorphes* par Rollett, *principales* par Heidenhein, *centrales* par Langley, cellules irrégulièrement arrondies, de $0^{mm},014$ de diamètre, à contenu finement granuleux et à noyau. Elles remplissent presque uniquement le centre du conduit sécréteur et le fond de ce conduit et se déchargent de leurs granulations pendant la sécrétion. A côté d'elles on trouve d'autres cellules *b* plus rares, plus pariétales, plus grosses, faisant comme hernie au dehors : ce sont les cellules *delomorphes* de Rollett. Celles-ci paraissent chargées de sécréter l'acide chlorhydrique tandis que les cellules granuleuses centrales ou principales produisent la pepsine (*Heidenhein*).

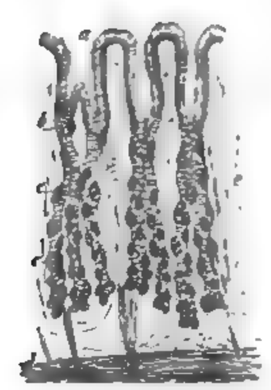


Fig. 78. — Glandes à pepsine de l'estomac.
a, ouverture du conduit glandulaire à surface libre de la muqueuse; *c*, cellules bordantes à acide chlorhydrique; *b*, cellules centrales, granuleuses à pepsine; *cd*, fibres musculaires lisses.

Les glandes à suc gastrique deviennent plus transparentes au contact de l'acide acétique.

Les *glandes à mucus* sécrètent, comme leur nom l'indique, un mucus filant, alcalin ou neutre, riche en mucine, laissant de 1,5 à 2 pour 100 de matériaux fixes. Ce mucus dissout les matières albuminoïdes si on l'acidule légèrement, ce qui semble indiquer qu'il est toujours mêlé d'un peu de pepsine qu'on ne saurait entièrement en séparer. Cette sécrétion muqueuse, plus abondante durant la digestion, ne cesse toutefois jamais dans l'intervalle des repas.

Les *glandes à suc gastrique* ont au contraire une activité essentiellement intermittente. Si des aliments, ou même des corps inertes, sont introduits dans l'estomac, la muqueuse rougit d'abord, puis de petites gouttelettes claires d'un liquide acide, se forment à l'orifice des glandes à pepsine; par action réflexe, la surface tout entière se couvre bientôt du même liquide. L'abondance de cette sécrétion dépend surtout de la stimulation mécanique de l'estomac. Mais, quoique le sable à gros grains, les parcelles d'os, les tendons, etc. la produisent abondamment, le liquide sécrété par suite d'excitations purement mécaniques serait, d'après L. Corvisart, beaucoup moins riche en principes digestifs que celui qui se forme sous l'influence des aliments, surtout des aliments alcalins, de l'eau froide, de l'alcool et de l'éther.

L'acidité de la glande à pepsine ne vient que de la liqueur qu'elle sécrète : Cl. Bernard a montré que dans la profondeur de la glande, la cellule sécrétante, la cellule centrale, adelomorphe, reste alcaline.

La quantité de suc gastrique produit durant les digestions est évaluée au dixième environ du poids du corps de l'animal en 24 heures.

Au moment de sa sécrétion l'estomac s'échauffe sensiblement.

SUC GASTRIQUE

Grâce à des fistules stomacales accidentelles, on a pu quelquefois puiser directement le suc gastrique dans l'estomac de l'homme. En 1834 W. Beaumont fit ainsi d'importantes observations sur un chasseur canadien porteur d'une de ces fistules, et en 1856 M. Ch. Richet put étudier ce même suc sur un jeune homme opéré de la gastrotomie (*Compt. rend.* LXXXIV. 450). Avant eux, Spalanzani s'était procuré du suc gastrique en faisant avaler une éponge placée au bout d'une ficelle à un aigle apprivoisé; il retirait ensuite l'éponge imprégnée des sucs stomacaux de l'animal, exprimait et recueillait le suc gastrique nécessaire à ses essais.

Mais depuis, Blondlot, et surtout Cl. Bernard, ont eu recours à la méthode des fistules stomacales artificielles qu'on pratique généralement sur de jeunes chiens vigoureux, principalement sur ceux dits de *berger*. Une canule spéciale d'argent, à large goulot, à double paroi pouvant s'appliquer plus ou moins exactement sur les rebords de la plaie lorsqu'on visse la partie interne de la canule sur la partie externe, passe dans la fistule, la ferme et permet, une fois en place, de pénétrer à volonté dans l'intérieur de l'estomac. Après entière cicatrisation de la plaie que provoque l'introduction de cette canule, le suc gastrique est redevenu normal et peut servir aux expériences durant des mois.

Lorsqu'on veut le recueillir à l'état de pureté, on fait jeûner 24 heures l'animal, on le bâillonne pour éviter autant que possible que la salive coule dans l'œsophage, et l'on introduit dans l'estomac, par l'ouverture de la canule, soit quelques gouttes d'éther, soit une plume d'oie qu'on promène à la surface de la muqueuse. Après quelques instants on débouche la canule et on recueille le suc sécrété; après qu'on en a mécaniquement séparé le mucus qu'il tient en suspension, il présente les caractères qu'on va décrire.

Propriétés du suc gastrique. — C'est un fluide clair ou à peine opalescent, jaunâtre, d'odeur fade, de goût aigrelet et salin. Il peut être conservé très longtemps sans qu'il s'altère.

Sa densité varie de 1,003 à 1,010. Sa réaction est très acide chez tous les vertébrés et chez les invertébrés qu'on a pu observer; elle correspond à celle que lui communiquerait $0^{gr},5$ à 4 grammes et plus d'acide chlorhydrique par litre. Elle arrive au summum de 1 heure à 3 heures après l'ingestion des aliments.

Lorsqu'on chauffe le suc gastrique, il ne se trouble pas, mais il perd son activité. Si on l'évapore, il laisse un résidu azoté qui brunit à l'air.

(1) Voir *Leçons de physiologie expérimentale*, t. II, Paris, 1856. p. 386.

Le poids de ce résidu varie de 15 à 44 grammes par litre de suc chez l'homme; de 12 à 30 grammes chez le chien: de 16 à 17 grammes chez le cheval. Les nombres les plus faibles publiés par les auteurs correspondent à des mélanges de suc gastrique et de salive. La quantité des matières organiques du produit de la sécrétion des glandes de l'estomac est à celle des matières minérales dans le rapport de 2 à 1.

Distillé, le suc gastrique fournit de l'eau à peu près pure, puis vers la fin de l'opération, la liqueur se charge d'acide chlorhydrique.

Le suc gastrique est précipité par le chlorure mercurique; le nitrate d'argent et les sels de plomb donnent aussi un précipité, mais formé surtout de chlorures. L'alcool y fait naître un trouble qui se redissout lentement dans l'eau. Il n'est pas précipité par l'acide acétique (absence de mucus), par le ferrocyanure de potassium, par l'alun, par le sulfate cuprique, ni par les sels ferriques. Les carbonates alcalins y forment un léger précipité de carbonate et phosphate calcaires.

Le suc sécrété par les glandes qui avoisinent le pylore est *alcalin*, transparent, filant, riche en pepsine, apte à coaguler le lait même en liqueur alcaline; il contient un ferment spécial dont nous parlerons plus loin, *la présure*.

Deux éléments paraissent contribuer surtout à l'activité du suc gastrique : son *activité* et son ferment propre ou *pepsine*.

Acides du suc gastrique. — L'acidité du suc gastrique correspond en moyenne, chez les vertébrés, à celle que communiquerait au même volume d'eau 1 à 4 grammes d'acide chlorhydrique réel (HCl) par litre. Chez les poissons cette acidité est encore plus forte et peut s'élever à 14 grammes du même acide par litre.

A quel acide le suc gastrique doit-il cette acidité? Braconnot avait annoncé le premier, et W. Prout établit déjà en 1824 (¹) que cette sécrétion contient de l'acide chlorhydrique libre. Pour le démontrer, il partageait une quantité donnée de ce suc en trois portions égales : il évaporait et calcinait la première et dosait le chlore des chlorures dans le résidu; il en notait la quantité A. Il séchait et calcinait ensuite la seconde, mais après l'avoir préalablement alcalisée par la potasse. Il trouvait une quantité de chlore $A + a$; la différence a par rapport au premier dosage ne pouvait être due qu'à ce que dans le premier cas il se perd du chlore à l'état de composé volatil, chlore que la potasse fixe dans le second cas. La troisième partie était après saturation par la potasse, évaporée à sec, mais non calcinée. On y trouvait une quantité de chlore $A + a + b$. L'excès b est dû dans ce troisième cas à ce que, par la calcination, on chasse, dans la seconde expérience, les sels

(¹) *Phil. Transac.* 1824, p. 45.

ammoniacaux que l'on conserve dans la troisième phase de l'opération.

Reprenant et complétant la preuve de Prout sous une forme un peu différente, C. Schmidt acidifie 100 grammes de suc gastrique par de l'acide nitrique et précipite alors tous les chlorures par le nitrate d'argent. Il filtre ensuite la liqueur, et il y dose la totalité des oxydes salifiables; il trouve que si toutes ces bases étaient à l'état de chlorures, la quantité de chlore totale ainsi calculée serait encore inférieure à celle qui répond au chlorure d'argent qui s'est formé. Il faut donc qu'une certaine quantité d'acide chlorhydrique existe dans la liqueur à côté des chlorures fixes. Schmidt détermine ensuite, par saturation avec un alcali titré, la quantité d'acide libre qui se trouve dans 100 grammes de ce même suc gastrique et reconnaît que cette quantité correspond à peu près à celle qui serait capable de saturer le poids d'acide chlorhydrique qui correspond à l'excès de chlorure d'argent obtenu dans le premier essai, et pour lequel il a constaté un déficit de bases. Il est donc certain que cette quantité d'acide chlorhydrique est libre dans le suc gastrique, comme croyait Schmidt, ou faiblement combinée à des matières organiques. Toutes les expériences de C. Schmidt ont été faites avec du suc gastrique pris sur des animaux à la diète depuis 10 à 20 heures.

M. Ch. Richet a donné une nouvelle démonstration que l'acidité du suc gastrique est principalement due à de l'acide chlorhydrique, mélangé tout au plus d'une très faible proportion d'acide lactique. Lorsqu'on agite avec son volume d'éther de l'eau chargée d'acide lactique ordinaire, la quantité d'acide qui reste dans l'eau étant égale à 10, celle qui passe dans l'éther est 1, le rapport de 10 : 1 est le *coefficient de partage* de cet acide entre l'éther et l'eau. Ce coefficient aurait été de 4 : 1 pour l'acide paralactique. Si l'on emploie une solution aqueuse d'acide chlorhydrique *au même titre*, ce coefficient est supérieur à 500. Or le coefficient de partage pour le suc gastrique naturel frais, entre l'eau et l'éther est de 217 : ce résultat indique d'abord que son acidité est due à une substance très avide d'eau et peu soluble dans l'éther. M. Ch. Richet pense, et ceci expliquerait la différence entre les nombres 217 et 500, que l'acide du suc gastrique n'est pas précisément de l'acide chlorhydrique libre comme on le pensait depuis Schmidt, il croit que cet acide expérimentalement est uni dans ce suc à des amides divers. A l'appui de cette opinion, il a établi que le passage de l'acide chlorhydrique du suc gastrique à travers un dialyseur se fait moins rapidement que dans le cas où de l'eau distillée aurait reçu la proportion d'acide chlorhydrique libre correspondant à la même acidité ; il a montré encore qu'une moitié seulement de l'acide du suc gastrique agit sur les acétates pour en déplacer l'acide acétique, ce qui semble indiquer l'exis-

tence d'un chlorhydrate acide plutôt que d'acide libre simplement dissous dans ce suc (*C. Rend.* XCVIII. 682).

M. Richet pense donc que l'acide chlorhydrique est uni dans le suc gastrique à quelques-uns de ces corps amidés : leucine, tyrosine ou analogues, qu'on trouve dans toutes les glandes. Cette hypothèse explique d'ailleurs pourquoi, lorsqu'on distille le suc gastrique, l'acide chlorhydrique ne passe qu'à la fin de la distillation, alors qu'il est entraîné dès le début si l'on vient à distiller de l'eau pure rendue chlorhydrique au même titre. La vieille observation de Blondlot que le carbonate de chaux pur et en excès ne saurait saturer l'acidité du suc gastrique et qu'il ne se dégage pas ainsi trace d'acide carbonique se comprend si le suc doit son acidité à un chlorhydrate organique. Ainsi s'expliquent aussi les différences de réactions observées entre l'acide chlorhydrique faible d'une part, le suc gastrique de l'autre, avec diverses matières colorantes telles que le violet de méthylaniline, le rouge congo, la tropéoline, la teinture de myrtile, que font virer les acides minéraux libres, alors que le suc gastrique n'exerce sur elles qu'une influence nulle ou différente (¹).

L'acidité du contenu de l'estomac en pleine digestion normale, et de celui qu'on recueille dans les estomacs des apeptiques ou des hyperpeptiques, a fait le sujet d'importantes recherches de la part de MM. Hayem et Winter (*Du chimisme stomacal*, Paris 1890-91). Les auteurs se sont servis dans leurs études d'une méthode d'analyse du contenu stomacal que nous rapportons ici en *Note* (²) et qui leur per-

(¹) Beaucoup de méthodes ont été publiées pour distinguer les acides auxquels le suc gastrique doit son acidité.

Acide chlorhydrique. Le violet de méthyle tourne au bleu par HCl ou les autres acides minéraux ; il reste violet par les acides organiques étendus ; cette méthode est insuffisante avec le suc gastrique, 4 pour 100 de peptones empêchant 1 pour 1 000 de HCl de se révéler. Si à une goutte d'une solution dans l'alcool méthylique de tropeoline OO (sel de potasse du phénylamidobenzol sulfoné) on ajoute une goutte d'un liquide soupçonné contenir HCl et qu'on évapore sur une capsule de porcelaine à 40° on obtient après évaporation, une tache violette même si l'acide est étendu au vingt-millième. — Uffelmann recommande la réaction suivante : 0gr,5 de vin de Bordeaux rouge sont mêlés avec 3 cent. cub. d'alcool et 3 d'éther. Ce mélange presque incolore devient rose par quelques gouttes d'une solution à 0,5 pour 1 000 d'acide chlorhydrique, même en présence des peptones, de l'albumine et des sels. — Günzbourg dissout 2 parties de phloroglucine et 1 de vaniline dans 100 d'alcool à 80° cent. Quelques gouttes de suc gastrique filtré, évaporé vers 40° avec le même volume de ce réactif, donnent, si l'acide chlorhydrique est présent, un anneau rouge cinabre. Cette réaction, sensible au 20 000e, ne se produit pas avec les acides organiques.

Acide lactique. Pour le reconnaître, Uffelmann a indiqué la réaction suivante : On mêle 10 cent. cub. d'une solution à 4 pour 100 de phénol avec une solution d'une goutte de perchlorure de fer dans 20 cent. cub. d'eau. Le liquide améthyste clair qui se produit ainsi tourne au jaune brillant par une goutte d'une solution d'acide lactique même au dix-millième. L'acide chlorhydrique décolore simplement ce réactif qui doit être préparé extemporanément. Les acides gras font naître, mais seulement à partir de 0,5 pour 1 000, une coloration jaune pâle à reflet rougeâtre.

(²) Voici la méthode qu'ils ont suivie pour apprécier les éléments de l'acidité du contenu

met de doser séparément : 1° le chlore total T; 2° le chlore à l'état d'acide chlorhydrique libre H; 3° le chlore combiné faiblement aux matières organiques C; 4° le chlore des chlorures minéraux F. Voici leurs conclusions principales :

(*a*) Le *chlore total* T du contenu stomacal, chlore exprimé en acide chlorhydrique, va en augmentant durant tout le temps de la digestion du pain et de la viande, *et même de l'eau distillée*, mais il augmente surtout durant la première heure. Après s'être élevé à 400 ou 450 milligrammes pour 100 grammes de liqueur, il diminue durant la digestion de la viande à partir de la 120° minute.

(*b*) Le *chlore fixe* F répondant aux chlorures minéraux, chlore exprimé en acide chlorhydrique, augmente aussi durant les digestions d'eau distillée ou de viande. Dans la digestion des albuminoïdes, il prend chez le chien une valeur presque invariable à partir de la 60° minute ; cette valeur qui est de 100 à 125 milligrammes environ pour 100 centimètres cubes de contenu stomacal, croît ensuite lentement après la 120° minute.

(*c*) Le *chlore combiné faiblement* C aux peptones ou aux acides amidés de l'estomac, chlore toujours exprimé en acide chlorhydrique, augmente dans la digestion d'eau distillée jusqu'à la 30° minute; il s'élève alors de 130 à 150 milligrammes par 100 centimètres cubes, puis il reste à peu près constant durant le reste de la digestion. Dans

de l'estomac :

1° *Dosage de T.* (**chlore exprimé en** HCl **répondant au chlore total**). 5 cent. cub. de liqueur sont séchés, calcinés modérément en présence d'un peu de carbonate de soude, puis avec un peu d'acide nitrique et de CO^3Na^2 en léger excès. On dose le chlore, dans le résidu, grâce à une liqueur titrée de nitrate d'argent en présence du chromate de potasse;

2° *Dosage de H* (**chlore à l'état d'acide** HCl **libre**). On agit comme dans le cas précédent, mais après avoir chassé au préalable l'acide HCl libre par évaporation complète du liquide au bain-marie. La différence des deux dosages 1° et 2° donne le chlore répondant à HCl libre;

3° *Dosage de C* (**chlore combiné faiblement aux matières peptonisables, aux acides amidés et à l'ammoniaque, exprimé en** HCl). On agit comme au 2°, mais après évaporation du liquide, on calcine légèrement le résidu pour détruire les matières organiques et dissocier les combinaisons faibles de HCl. Le chlore restant après l'évaporation (2°), diminué du chlore après calcination (3°) représente (exprimé en acide chlorhydrique) le chlore faiblement uni aux matières organiques.

Remarquons que dans cette méthode ingénieuse qui rappelle celle de Schmidt, on tend à augmenter H aux dépens de C, et à diminuer aussi C des quantités d'acide chlorhydrique qui peuvent se fixer sur les matières minérales ou organiques pendant la calcination.

Le chlore restant après calcination représente le chlore fixe, presque entièrement minéral.

Pour le dosage de l'acidité totale, de l'acidité due à HCl et de celle qui revient aux acides organiques, j'emploie pour ma part la méthode suivante :

Au contenu de l'estomac, j'ajoute à saturation de la soude titrée; la quantité *a* qui est nécessaire donne la mesure de l'acidité totale. J'évapore, calcine le résidu et dose l'alcalinité *b* de la liqueur; celle-ci correspond aux acides organiques qui avaient saturé la soude et que la calcination a transformés en carbonates. La quantité *a*-*b* donne le poids de soude qui s'était unie à l'acide chlorhydrique libre ou combiné faiblement aux peptones et autres matières organiques. Le dosage du chlore au moyen des sels d'argent titrés et du bichromate dans le résidu de cette calcination donne, par différence avec le chlore de HCl, le chlore fixe des chlorures.

la digestion de la viande, ce chlore combiné s'élève de 150 à 300 milligrammes pour 100 centimètres cubes de liquide stomacal pendant les 2 premières heures, puis il diminue successivement durant les heures suivantes.

(d) *Le chlore à l'état d'acide chlorhydrique libre* **H** peut se rencontrer dans le contenu de l'estomac qui n'a reçu que de l'eau distillée, mais il s'élève à peine à 20 ou 25 milligrammes par litre au bout de 30 secondes, et a disparu entièrement après une heure. *Dans la digestion de la viande chez le chien, l'acide chlorhydrique libre est toujours absent et il l'est aussi dans un grand nombre de digestions normales.*

A l'état normal, la valeur $H + C$ est à peu constante pour un même repas d'épreuve; le rapport de H à C est aussi à presque constant en état de santé; mais ce rapport varie beaucoup dans les états pathologiques.

Pour les estomacs sains, le rapport $\frac{A - H}{C} = \alpha$ (A représentant l'acidité totale exprimée en acide chlorhydrique) ne varie qu'entre 0,84 et 0,92. Ce rapport varie beaucoup au contraire dans les maladies de l'estomac.

Les acides autres que l'acide chlorhydrique libre ou combiné faiblement de la digestion normale, représentent à peine 8 à 16 pour 100 de l'acidité totale du contenu de l'estomac. Cette petite fraction de l'acidité totale, qui n'est pas attribuable à l'acide chlorhydrique, libre ou presque libre, peut être due aux acides lactique, butyrique ou autres. Si l'on fait digérer *in vitro*, à la température de 40° à 45°, de l'albumine coagulée, il se produit de l'acide paralactique. Cet acide peut donc se rencontrer en quantité sensible dans le suc gastrique si l'estomac n'avait pas été au préalable vidé de tout aliment. A côté de lui, on trouve surtout les acides acétique et butyrique que l'on observe dans les mauvaises digestions souvent favorisées par l'action des ferments qu'apportent les aliments et par la faible acidité anormale de la sécrétion de l'estomac.

Ajoutons enfin que le suc gastrique des chiens en train de digérer des os contient du phosphate acide de chaux.

Quelle est l'origine de l'acide chlorhydrique libre ou faiblement combiné du suc normal? Il paraît certain qu'il résulte de la décomposition du chlorure de sodium suivant un mécanisme inconnu qui fait passer corrélativement de la soude en excès dans le sang. De fait, le chlorure de sodium pris durant la digestion augmente l'acidité du suc gastrique; et d'autre part, les urines acides, lors du repos stomacal, deviennent neutres et quelquefois légèrement alcalines au moment de la digestion démontrant ainsi la tendance de l'économie

à se débarrasser de l'excès d'alcali mis en liberté par la sécrétion acide de l'estomac. Le sel marin du sang paraît donc décomposé dans les glandes gastriques suivant l'équation :

$$NaCl + H^2O = NaOH + ClH;$$

mais l'agent direct de cette décomposition nous échappe. Maly pense qu'il n'est autre que l'acide lactique; Landwehr admet que la mucine qui baigne les glandes gastriques est dédoublée par un ferment spécial au moment de l'activité stomacale, d'où résulterait un hydrate de carbone (voir p. 158) qui se décomposerait en donnant de l'acide lactique; celui-ci en agissant à son tour sur NaCl formerait de l'acide chlorhydrique et du lactate de soude [1]. De fait, Drecksel paraît avoir démontré que le sang s'enrichit en acide lactique pendant la digestion.

PEPSINES ET PRÉSURE

Prévu par Spallanzani et Müller, appelé *pepsine* par Schwann avant d'avoir été obtenu, le ferment stomacal fut d'abord préparé à l'état impur par Wasmann en 1839, puis par Payen qui se bornait à le précipiter du suc gastrique par de l'alcool fort.

Le procédé de Brücke, que reproduisent en se copiant tour à tour la plupart des auteurs, est mauvais [2]. J'ai démontré que les phosphates de chaux entraînent, en effet, toute la pepsine en se précipitant, mais que la solution de ce précipité dans l'acide chlorhydrique faible ou fort ne la remet pas en liberté, au moins à l'état efficace et actif.

L'on peut obtenir un produit très actif, sinon très pur, en faisant digérer 24 heures à basse température les raclures de la muqueuse stomacale avec de l'eau alcoolisée à 6 ou 7 pour 100, filtrant et évaporant cette solution alcoolique (*A. Petit*).

Von Wittich procède de la manière suivante : la muqueuse d'un estomac de porc ou de veau est mise à digérer plusieurs jours avec de la glycérine aiguisée d'acide chlorhydrique à 2 pour 1 000. La solution glycérique est ensuite filtrée et additionnée d'alcool. La pepsine se précipite. On la lave à l'alcool, puis on la redissout dans de l'eau additionnée de 4 à 6 millièmes d'acide chlorhydrique ordinaire. Il convient enfin de la purifier par dialyse.

Je prépare la pepsine pure par le procédé suivant qui s'applique

(1) Külz en donnant aux animaux des iodures et des bromures a vu apparaître de l'acide iodhydrique et bromhydrique dans leur suc gastrique.

(2) Raclures de la muqueuse stomacale traitées par de l'acide phosphorique au vingtième; filtration, sursaturation de la liqueur par de l'eau de chaux, filtration nouvelle, redissolution du précipité calcaire par HCl dilué, agitation de cette liqueur avec une solution alcoolo éthérée de cholestérine qui enlèverait toute la pepsine; enfin redissolution de la cholestérine dans l'éther et finalement précipitation de la pepsine par l'alcool dans la liqueur résiduelle.

à la plupart des ferments solubles. Les raclures d'estomac préalablement lavées à l'eau fraîche sont mises à digérer avec 5 fois leur volume d'eau acidulée de un demi pour 100 d'acide acétique, en présence d'une trace d'acide cyanhydrique, et en agitant de temps à autre. Après 24 heures on exprime dans un linge, on neutralise presque la liqueur, on la filtre et on la concentre au 5e dans le vide à 40°; on la précipite alors par une grande quantité d'alcool à 95° centés. Ce précipité redissous dans l'eau est filtré, et le liquide, neutralisé par de la craie en excès est sans filtration préalable additionné de sublimé $HgCl^2$. Quand il ne se fait plus de flocons sensibles et que le louche ne paraît plus augmenter, on filtre encore, on enlève l'excès de $HgCl^2$ par l'hydrogène sulfuré, on filtre de nouveau et, sans se préoccuper de la couleur plus ou moins brune de la liqueur, on l'évapore entre 35° et 40° dans un courant d'acide carbonique; on reprend le résidu sec par de l'alcool fort; il enlève l'acide chlorhydrique et diverses impuretés. On redissout le résidu dans l'eau; on ajoute avec précaution une solution étendue d'acide oxalique pour précipiter la chaux; on filtre, on soumet deux jours à la dialyse continue pour enlever quelques sels, ou concentre dans le vide à 40° et on précipite enfin par l'alcool absolu qui donne la pepsine pure (*A. Gautier*). Toutes ces opérations doivent se faire dans un courant d'acide carbonique.

Propriétés. — Telle qu'on la prépare généralement, à l'état de pureté imparfaite, la pepsine est une substance amorphe ressemblant à de l'albumine sèche et pulvérisable, très soluble dans l'eau, non hygroscopique. Elle contient 13,5 à 18 pour 100 d'azote. L'on ignore si elle est de nature albuminoïde. Son analyse a donné C = 53,2; H = 6,7; Az = 17,8 (*Schmidt*) et C = 51,0; H = 7,2; Az = 15,4 (*Chapoteaut*). Ces analyses la rapprochent des matières protéiques. Ses solutions perdent leur activité vers 58°; mais lorsqu'elle est sèche, on peut la chauffer à 100° sans quelle perde sensiblement de son pouvoir. La précipitation par les sels métalliques ou par l'alcool ne l'altère pas. Ce dernier diminue toutefois lentement son activité, surtout s'il est concentré. Elle ne donne pas la réaction xanthoprotéique. Elle n'est pas diffusible à travers les membranes animales et le papier parchemin. Elle est précipitée par le tanin[1], les acétates de plomb[2] le carbonate de magnésie, le chlorure platinique, mais non par le sublimé[3], le nitrate d'argent, l'acide nitrique étendu ou concentré, l'iode. Sa solution

(1) Je me suis assuré que la pepsine pure précipite jusqu'au bout par le tanin contrairement aux assertions de Brücke.

(2) Elle ne l'est pas suivant quelques auteurs lorsqu'elle est parfaitement pure.

(3) Le sublimé *en excès précipite la pepsine pure* et forme avec elle une combinaison définie. D'après des expériences encore inédites, j'ai reconnu que la pepsine se comportait comme un alcaloïde faible.

dans l'eau ne coagule pas la caséine du lait. Elle laisse au minimum 0,5 de cendres pour 100.

La pepsine en solution chlorhydrique devient inactive par addition d'un peu de carbonate sodique, mais elle reprend son activité en présence de l'eau oxygénée, mais non de l'oxygène libre (*Th. Chandelon*, 1885 et *Bull. Soc. chim.*, XLVI, 871).

La pepsine telle que la décrivent généralement les auteurs n'est pas un corps homogène. Nous avons ailleurs démontré par nos expériences qu'il existe plusieurs ferments digestifs qui agissent successivement ou simultanément dans le suc gastrique. On peut s'en assurer de la façon suivante :

On se procure de la pepsine brute de mouton ou de porc qu'on obtient en lavant l'estomac de ces animaux aussitôt après leur mort, raclant la muqueuse avec un couteau mince et mettant ces raclures à digérer à 36° avec de l'eau contenant $\frac{2}{1000}$ d'acide sulfurique. Les liqueurs acidulées sont décantées et sans filtrer mises à digérer avec du carbonate de baryte pour enlever l'acide sulfurique ajouté, enfin dialysées pour séparer en partie les peptones et les sels. La liqueur A, qui contient les ferments dont nous allons parler, est louche et ne peut être clarifiée par filtration sur le papier. Elle tient en suspension 1 à 2 pour 1000 d'une substance formée de corpuscules très petits, de 1,5 à 2 μ de diamètre, irrégulièrement arrondis, très réfringents. On les sépare au moyen du *filtre de biscuit* que j'ai inventé à cette occasion, et sur lequel ils s'arrêtent. C'est ce ferment que j'ai appelé *pepsine insoluble* et que l'on nomma plus tard en Allemagne *pepsinogène* (A. Gautier, *C. Rendus, Acad. sc.*, XCIV, 652 et 1192; et *Bull. Acad. méd.*, 2e série, XI, 314 et 352). Ce corps traité par l'eau distillée fournit d'une façon presque indéfinie des liqueurs très pauvres en matières organiques non albuminoïdes, aptes à peptoniser la fibrine sinon complètement du moins partiellement. Le pouvoir de cette *pepsine insoluble ou pepsinogène* est détruit à 56°. Il peut rester quelque temps en présence d'une solution de carbonate de soude à $\frac{1}{100}$ sans s'altérer très sensiblement.

La liqueur séparée du ferment insoluble précédent grâce au filtre de porcelaine contient encore deux autres ferments digestifs *solubles*, que j'ai séparés en y laissant séjourner des floches de soie grège préalablement lavées à l'acide chlorhydrique à 1 pour 100 et bien rincées à l'eau courante. Cette soie s'empare d'une pepsine qui vient adhérer à sa surface et que l'eau ne peut plus enlever, mais qu'on extrait en laissant séjourner ces floches de soie pepsinifères dans de l'acide chlorhydrique étendu de 200 volumes d'eau. Cet acide en sépare un ferment qui se dissout dans l'eau; *il peptonise partiellement, mais jamais complète-*

ment, la fibrine de bœuf. C'est une pepsine imparfaite à laquelle j'ai donné le nom de ***propepsine***. La liqueur résiduelle d'où la propepsine a été extraite contient encore une troisième zymase *que la soie n'est plus apte à enlever* et qui jouit du pouvoir digesteur complet. C'est la *pepsine soluble complète*, la pepsine ordinaire qui se trouve dans le suc gastrique à côté de deux autres ferments (*A. Gautier*).

Langley a remarqué que la substance pepsinogène est renfermée dans les cellules principales ou centrales des glandes gastriques sous forme de granulations qui disparaissent en partie durant la sécrétion. Ces granulations répondent à la ***substance zymogène*** ou ***pepsinogène*** aux dépens de laquelle Schiff suppose que la pepsine prend naissance et que nous avions reconnue et isolée, comme on l'a dit plus haut, dès 1882.

Un autre procédé pour obtenir cette pepsine insoluble ou ***pepsinogène*** consiste à faire digérer 24 heures à 35° de la raclure d'estomac de porc avec de l'acide chlorhydrique à $\frac{2}{1000}$ réel. Dans ces conditions tout se dissout, à l'exception de quelques épithéliums, de la pepsine insoluble et d'un peu de nucléine. On lave et traite alors par de l'acide chlorhydrique à 1 pour 100 qui, par digestion à 40° dissout la pepsine insoluble qu'on peut ensuite précipiter par l'alcool[1].

Il ne saurait être douteux que la pepsine diffère suivant les espèces animales. On a remarqué que la pepsine de grenouille digère à 0°, ce que ne sauraient faire les pepsines des mammifères[2].

Présure gastrique (*Chymosine* des auteurs français; ***Lab*** des Allemands; *Rennet* des Anglais). — La pepsine pure ne coagule pas le lait; au contraire, le suc gastrique, même neutralisé, le coagule. Il contient donc un ferment analogue à celui de la caillette de veau ou ***présure stomacale***.

La présure se rencontre surtout chez les jeunes animaux, c'est à Hammarsten qu'on doit son étude précise. Pour la préparer, cet auteur prend la caillette de veau ou l'estomac de jeunes animaux dont il conserve tout particulièrement la partie pylorique la plus riche en ce ferment. Il prépare la pepsine de ces estomacs par les méthodes ordinaires; il la dissout dans l'eau acidulée[3] et la traite par l'acétate de plomb neutre. Ce sel ne précipite pas la présure qui reste dans la liqueur. On la sépare en la précipitant par le sous-acétate de plomb,

(1) Chandelon a publié que si l'on fait digérer de la fibrine en excès par de la pepsine chlorhydrique ordinaire, puis que l'on ajoute de l'eau chlorhydrique à 2/1000e et qu'on filtre sur porcelaine, on obtient de la pepsine granuleuse insoluble ou pepsinogène.

(2) On trouve dans toutes les cellules à protoplasma albuminoïde, tant animales que végétales, des matières qui sont plus ou moins aptes à peptoniser les corps protéiques. Ces ferments peptonisants sont les agents généraux des transformations hydratantes et simplificatrices des albuminoïdes.

(3) L'extrait alcalin de cette muqueuse ne contient pas de présure.

délayant dans de l'eau acidulée à $\frac{1}{1000}$ d'acide sulfurique le précipité qui se forme, et ajoutant enfin un excès d'alcool qui sépare le ferment.

Comme on vient de le dire, la présure gastrique précipite par le sous-acétate de plomb, mais non par l'acétate neutre, ni par le tanin. Elle est coagulable. L'alcool la sépare de ses dissolutions aqueuses et lui enlève peu à peu son efficacité; en solutions alcalines elle est rapidement détruite. Elle n'est pas dialysable. Elle perd son efficacité à une plus basse température que la pepsine. Sa présence dans l'estomac n'est nullement liée à celle de l'acide chlorhydrique ou de la pepsine; elle peut exister sans altération en présence de HCl faible. Elle agit en milieu acide ou neutre; mais la présence d'un faible excès d'alcali (25 pour 1 000 de lessive de soude ou 1 pour 100 de CO^3Na^2) la détruit à jamais. La chymosine coagule le lait à 35° ou 40° en un caillot massif qui se dissout difficilement dans l'acide acétique ou dans les alcalis. Au-dessous de 15° à 20°, la présure n'agit plus; à 70° elle est pour toujours détruite. La coagulation du lait par ce ferment peut se produire même vers 15° à 20° si l'on additionne le liquide de quelques gouttes d'un sel de calcium soluble (*Hammarsten*).

Autres matériaux du suc gastrique. — L'acide chlorhydrique libre ou faiblement combiné, et les ferments pepsiques et chymosiques, sont les parties essentielles du suc gastrique. On y trouve en outre, avec quelques sels, une petite quantité de matières extractives mal définies, généralement azotées. Les unes sont insolubles dans l'alcool concentré; parmi celles-ci sont des peptones provenant soit de la digestion des aliments, soit de celle des albuminoïdes versés dans l'estomac par les glandes gastriques et muqueuses. Les autres, solubles dans l'alcool, consistent surtout en amides analogues à la leucine : ce sont les acides glutamique, aspartique, peut-être hippurique (*Poulet*), qui résultent de l'hydratation par les ferments digestifs, ou même par l'eau et les acides, de ces mêmes substances albuminoïdes.

Le suc gastrique contient en outre une proportion très sensible de matières minérales. Leur poids total (non compris celui de l'acide chlorhydrique) varie de 5 à 9 grammes par litre. Les chlorures potassique et surtout sodique en forment plus de la moitié. Le reste est composé de phosphate de chaux, mêlé d'un peu de phosphate de magnésie et de fer, de chlorure de magnésium et de phosphate ammoniaco-magnésien.

Composition. — Le tableau suivant donne un aperçu de la composition de ce suc important.

Composition du suc gastrique rapportée à 1 000 grammes.

	FEMME (1) (sans salive). — C. Schmidt.	CHIEN (avec salive). — C. Schmidt. (moy. 3 anal.)	CHIEN (sans salive). — C. Schmidt. (moy. 9 anal.)	MOUTON — C. Schmidt.	CHEVAL — Ellenberger et Hofmeister
Eau	994,40	971,17	973,06	986,14	996,67
Matières organiques . .	3,19	17,33	17,13	4,05	»
Matières minérales. . .	2,41	11,48	10,81	9,78	3,95
composé de :					
Acide chlorhydrique libre.	0,20	2,33	3,05	1,23	0,163
Acides organiques	»	»	»	»	0,287
Chlorure de sodium . . .	1,47	3,15	2,51	4,37	2,73
— de potassium . .	0,55	1,07	1,12	1,52	0,17
— d'ammonium . .	»	0,54	0,47	0,47	»
— de calcium . . .	0,06	1,66	0,62	0,11	»
Phosphate de chaux (2). .		2,20	1,73	1,18	0,28
— de magnésie . .	0,13	0,32	1,23	0,58	
— de fer		0,12	0,08	0,33	»
Sulfate sodique	»	»	»	»	0,32

L'acidité moyenne du suc gastrique humain ***non mélangé de salive***, est de 1gr,7 d'acide chlorhydrique libre par litre. La proportion ne tombe pas au-dessous de 0gr,5 et ne s'élève pas au-dessus de 3gr,3 pour 1 000 c. cubes d'après les expériences de M. Ch. Richet (3).

On remarquera dans ce suc la prépondérance des chlorures, et particulièrement du chlorure de sodium.

Le suc gastrique contient en outre divers gaz, surtout de l'acide carbonique et de l'azote.

PHÉNOMÈNES DE LA DIGESTION GASTRIQUE

Digestion dans l'estomac. — Le suc gastrique agit spécialement sur les principes albuminoïdes; il les modifie et les fait passer successivement à l'état de *peptones imparfaites* d'abord (*propeptones* ou *albumoses*), puis de *peptones complètes*. Nous les avons étudiées p. 174.

Nous savons, d'une part, depuis les anciennes recherches de A. Bouchardat (1842), que l'acide chlorhydrique se combine aux matières

(1) Jeune femme bien portante portant une fistule gastrique.

(2) Ces phosphates étant dissous dans le suc à la faveur de l'acide chlorhydrique libre, il est certain qu'une partie de l'acidité du suc gastrique doit être attribuée aux phosphates acides de chaux et de magnésie.

(3) D'après les observations de MM. Hayem et Winter le suc gastrique normal et actif, peut être chez l'homme tout à fait privé d'acide chlorhydrique libre et même presque entièrement exempt d'acide chlorhydrique faiblement uni aux amides et autres matières organiques.

albuminoïdes, les solubifie si elles sont insolubles, les modifie si elles sont solubles, et les transforme en cette substance qu'il observa le premier et qu'il nomma *albuminose* : on l'a depuis appelée *syntonine.* Nous avons étudié, p. 172, les diverses *syntonides* ou *acidalbumines* qui dérivent de l'action des acides sur les substances albuminoïdes. Nous savons d'autre part, que l'acide chlorhydrique libre, ou très faiblement uni à des amides complexes et dissociables, existe dans le suc gastrique (p. 540) ; la production de syntonides chlorhydriques dès le début de la digestion gastrique ne saurait donc faire de doute ; elle a été d'ailleurs directement démontrée. Or, que l'on prenne de la fibrine gonflée et syntonisée par $\frac{2}{1000}$ d'acide chlorhydrique, ou de la syntonine musculaire en solution acidulée à $\frac{1}{1000}$ par le même acide, et que l'on ajoute à chacune 1 à 2 millièmes de bonne pepsine, on verra vers la température de 38 à 40°, ces substances albuminoïdes se transformer rapidement en *peptones.* La fibrine ne sera plus simplement gonflée ou gélatinisée comme il arrive sous l'influence des acides affaiblis : elle se dissoudra réellement et donnera une liqueur facilement filtrable, sensiblement dialysable, qui ne précipitera plus ni par l'acide nitrique, ni par le ferrocyanure de potassium acétique, ni par le sulfate de cuivre, ni par le sulfate d'ammoniaque (p. 179).

Le phénomène de la peptonisation consiste, on l'a vu, dans un dédoublement des albuminoïdes dont l'effet est de simplifier leurs molécules, ainsi que le démontre déjà la dialyse relativement facile des peptones, et leur poids moléculaire moins élevé que celui des albuminoïdes proprement dits. Ce dédoublement est corrélatif d'une hydratation, comme on l'a établi par une analyse des peptones pures toujours plus riches en hydrogène et en oxygène que les corps albuminoïdes d'où elles proviennent.

Ce qu'il est plus difficile de s'expliquer, c'est comment intervient la pepsine dans ces dédoublements des albuminoïdes. Pour éclaircir cette singulière réaction rappelons que, d'une part, Wurtz a démontré qu'un ferment végétal tout à fait analogue à la pepsine, la *papaïne,* est apte à se fixer sur les flocons de fibrine qu'on laisse quelques instants tremper dans ses solutions aqueuses, de telle façon que le lavage à l'eau est ensuite incapable d'enlever ce ferment, et que cette fibrine *impressionnée,* comme dit Wurtz, parfaitement lavée dans un courant d'eau pure, se digère elle-même avec la plus grande facilité lorsqu'on la met à séjourner dans de l'eau acidulée de 2 pour 1000 d'acide chlorhydrique (*Compt. rend.* XCIII, 1104). D'autre part, j'ai fait voir que la soie naturelle, la soie grège, bien lavée d'abord aux acides affaiblis puis à l'eau, trempée ensuite dans une solution de pepsine s'empare d'une partie de cette matière active et la fixe d'un façon complète. Le ferment

peut lui être alors enlevé par digestion de l'écheveau de soie dans de l'eau acidulée d'acide chlorhydrique à 7 ou 8 millièmes. L'évaporation à basse température de cette eau de lavage acidulée fournit une pepsine imparfaite ou *propepsine* apte à digérer plus ou moins complètement les albuminoïdes (p. 546). Il est donc certain que les syntonides qui se forment d'abord par l'action de l'acide chlorhydrique très faible sur les albuminoïdes naturels s'unissent à la pepsine comme dans l'expérience de Wurtz et dans la mienne. Il résulte de cette union une molécule très complexe (l'albuminoïde et la pepsine sont déjà très compliqués par eux-mêmes) et par conséquent très instable. Or, la nature et le poids moléculaire des peptones qui procèdent de la destruction de cette molécule pepsino-albuminoïde indiquent que dans la peptonisation l'albumine primitive a subi à la fois un dédoublement en deux ou plusieurs autres molécules et une hydratation. Il faut donc que le peptonate chlorhydrosyntonique d'abord formé s'hydrate grâce à la masse d'eau ambiante; que l'eau chasse, en se substituant à elle, la pepsine qui revient à son état primitif, et que de cette hydratation résulte le dédoublement de l'albuminoïde, à peu près comme il advient dans le dédoublement de l'amidon, en présence des acides étendus et de la diastase, en deux hydrates de carbone nouveaux, plus simples que l'amidon lui-même. La pepsine régénérée continue alors à réagir sur de nouvelles quantités de syntonides et l'action se prolonge ainsi tant qu'il reste des albuminoïdes, des syntonides ou des albumoses à transformer.

Cette action digestive de la pepsine est donc successive et continue [1]. On a vu, p. 172, que l'albumine n'est que par degrés transformée en *syntonines*, qui peuvent être précipitées au début de la digestion par simple neutralisation de la liqueur; après les syntonines se forment les *propeptones* solubles à chaud dans l'alcool à 50° centésimaux et précipitables par le ferrocyanure de potassium acétique, mais non par le sulfate de cuivre; enfin apparaissent les *peptones* complètes, qui ne précipitent plus par le ferrocyanure acétique, et se redissolvent, même à froid, dans l'alcool à 70° centésimaux. Nous avons montré, p. 174, la succession des mêmes phénomènes de peptonisation avec la fibrine, la gélatine, etc.

Il est des substances telles que la caséine du lait, le gluten, la fibrine, etc., qui laissent, même après une digestion longtemps continuée, un notable résidu insoluble (*dyspeptone* de Meisner). Celui-ci se compose généralement, de corps gras, de substances kératiniques inaccessibles à

[1] Chandelon, *Bull.* XLVI. 871, a fait la même observation : il admet que la pepsine active est formée d'un zymogène P inactif apte à s'unir à l'oxygène, PO^2P; que les radicaux P peuvent se fixer sur les albuminoïdes en mettant en liberté les 2 atomes O^2 qui se fixant sur le zymogène en rendent une partie nouvelle active; puis HCl intervenant, l'albumo-pepsine ou la syntonipepsine est décomposée en syntonine et zymogène, et la réaction se continue ainsi indéfiniment

l'action du ferment gastrique, et d'une matière phosphorée remarquable, la nucléine étudiée déjà p. 188. Mais cette dernière substance préexiste dans ces matières et n'est pas un produit de peptonisation.

Nous avons dit, p. 178 et suiv., ce que l'on sait des principales peptones d'albumine, de gluten, de gélatine, etc., et remarqué que tout en étant fort analogues, ces peptones diffèrent suivant leur origine.

Il est démontré qu'une certaine quantité de pepsine digère un poids à peu près indéfini de matière albuminoïde, à la condition que les peptones formées soient incessamment enlevées par la dialyse ou par tout autre moyen. J'ai même fait cette observation que les produits de la digestion complète, étendus d'eau, possèdent un pouvoir peptonisant *toujours supérieur* à celui qui revient à la quantité de pepsine correspondante que l'on peut calculer avoir été primitivement introduite dans la liqueur.

M. Duclaux avait émis l'opinion que la digestion stomacale était en partie due à l'action des bactéries de l'estomac. Sans vouloir nier leur efficacité chez quelques espèces animales, en particulier chez les ruminants, j'ai démontré depuis longtemps que le suc gastrique, ou les solutions chlorhydropepsiques, filtrés sur le biscuit de porcelaine le plus serré et même sur la terre de pipe cuite et en couches épaisses, digèrent parfaitement la chair musculaire ou la fibrine à l'abri de tout germe figuré. Le suc gastrique est d'ailleurs un germicide très puissant. Harris et Tooth, par leurs expériences de culture et de digestion *in vitro*, sont venus confirmer mes conclusions ([1]).

Variation des produits sécrétés par l'estomac suivant la nature des matières alimentaires. — Si l'on fait ingérer à un homme sain du blanc d'œuf coagulé, on ne trouve dans son estomac qu'un seul acide, l'acide chlorhydrique. Il apparaît au bout de 10 minutes seulement, augmente et décroît ensuite. Le maximum d'acidité est atteint au bout de 30 à 45 minutes et la digestion est terminée après 60 à 90 minutes. L'acide chlorhydrique reste combiné aux albuminoïdes, et la pepsine croît et décroît généralement comme lui.

L'ingestion d'empois d'amidon provoque la sécrétion du même suc gastrique ; il apparaît aussi après 10 minutes. Pendant quelque temps la

([1]) On ne saurait en conclure que les microbes que l'on rencontre souvent dans l'estomac ne sont pas propres à digérer certains aliments. C. Abelous (*Compt. rend.* CVIII. 310) a trouv dans l'estomac humain à jeun seize espèces de microbes. La *sarcina ventriculi*, le *bacillus pyocyaneus*, le *bacterium lactis ærogènes*, le *b. subtilis*, le *b. mycoïdes*, le *b. amylolacter*, le *vibrio rugula*, et neuf espèces nouvelles comprenant un *coccus* et huit bacilles. Ces microbes résistent quelque temps à l'action d'un suc gastrique artificiel. Trois de ces espèces peptonisaient le lait ; neuf le coagulaient et redissolvaient ensuite la caséine ; dix dissolvaient en partie ou en totalité l'albumine, dix attaquaient ou dissolvaient complètement la fibrine, huit transformaient le lactose en acide lactique, six donnaient de l'alcool avec le glucose, huit saccharifiaient ou fluidifiaient plus ou moins complètement l'empois d'amidon.

ptyaline continue à transformer l'amidon, mais son activité disparaît dès que l'acidité de la liqueur s'élève même à 1 pour 10000 (*Nylen Boas*, *Ewald*). Avec l'amidon ou le sucre on n'extrait de l'estomac, après 1 heure, que des traces (2 pour 10000) d'acide lactique.

A la suite d'un repas mixte de viande et de pain, ou de pain seulement, on ne trouve durant les premières heures que de l'acide sarcolactique. Au bout d'une heure environ l'acide chlorhydrique apparaît et l'acide lactique tend à disparaître. Après 60 à 90 minutes la quantité d'acide chlorhydrique est à son maximum; il reste seul ou presque seul ensuite jusqu'à la fin (*Ewald*). Rosenheim a trouvé que pour un repas de 50 grammes de pain et 150 grammes d'eau, l'estomac contient au bout d'un quart d'heure 0,2 pour 1000 de HCl et au bout de 30 minutes, 1 pour 1000; tandis que du début à la fin, l'acide lactique resterait à 0,5 pour 1000. On a plus haut résumé les observations de M. Hayem.

Digestibilité stomacale des aliments. — Grâce à la digestion stomacale, la fibrine artérielle se transforme au bout de 2 à 4 heures en un liquide opalescent, mélange de peptones parfaites et incomplètes, de graisses et de nucléine. L'albumine crue se change, sans coagulation préalable, très lentement mais complètement, en peptones [1]. L'albumine cuite se gonfle et devient transparente sur les bords; elle se change ensuite en un liquide limpide, mais incomplètement peptonisé, qui contient ½ de peptone vraie. Le gluten, la légumine, la caséine, sont rapidement digérés. La chair musculaire se gonfle, devient pultacée, et donne un mélange de propeptones et de pseudopeptones. La viande crue se peptonise plus vite que la viande cuite, le sarcolemme se dissout. L'osséine se transforme d'abord en gélatine, qui perd le pouvoir de se coaguler à froid, enfin elle donne une peptone spéciale. La cartilagéine et la chondrine, ainsi que la mucine sont lentement transformées. Il se fait dans ces derniers cas un peu de glucose. L'osséine des os est dissoute la première.

Dans l'estomac, il ne paraît se produire que des albumoses et des peptones sans leucine ni tyrosine.

Les matières animales sont toutes liquéfiées à l'exception des cellules épidermiques et épithéliales, des cornes, des cheveux, des fibres élastiques, de la nucléine et des graisses.

La plupart des hydrates de carbone végétaux continuent à se transformer en glycose dans l'estomac, grâce à l'acidité de la liqueur; les acides lactique ou butyrique peuvent apparaître sous l'influence de certains ferments organisés spécifiques que les aliments introduisent

[1]) 0gr,5 de bonne pepsine pour 100 de liqueur, ne transforment en peptones complètes *in vitro* l'albumine d'œuf crue étendue de 3 volumes d'eau, et placée à 40° qu'après 8 ou 10 jours. Les traces de syntonine précipitables par neutralisation, surtout en présence du sulfate magnésien, persistent très longtemps.

dans l'estomac. La cellulose, la fécule, ne sont pas modifiés par le suc gastrique humain. Le sucre de canne est transformé partiellement en glycose, du moins dans l'estomac du chien; enfin, une partie de la cellulose est dissoute dans celui de l'herbivore grâce surtout à certains microbes (*amylobacter*).

La digestion stomacale est toujours incomplète et ne se termine que dans l'intestin grêle. Le tissu cellulaire, le gluten, la fibrine de sang, etc., sont assez rapidement transformés. Après eux viennent le lait et le fromage plus vite digérés que la viande. Celle-ci est, à son tour, plus rapidement modifiée que le blanc d'œuf cuit; enfin, l'albumine crue reste dans un état de peptonisation à peine sensible.

La digestion est accélérée par la présence de petites quantités de liqueurs alcooliques ou d'aliments peptogènes (dextrine, sucre de lait), ainsi que par le sel marin qui tend à rendre le suc gastrique plus acide.

L'alcool, les épices, le poivre, la cannelle, l'anis, la moutarde, en excitant l'estomac, favorisent la sécrétion du suc gastrique, empêchent le développement des ferments étrangers, et favorisent ainsi la digestion normale.

Les fermentations étrangères et putréfactives dues aux levures et aux bactéries ne se produisent généralement pas dans les estomacs, qui sécrètent des sucs normalement acides. Elles peuvent se développer dans quelques cas où les sécrétions deviennent neutres. On voit apparaître alors, soit la fermentation alcoolique, soit la fermentation lactique, soit la butyrique ; les indigestions, les mauvaises digestions, les somnolences après le repas, les vertiges en sont la conséquence. En même temps se produisent des gaz, souvent en abondance, et des *éructations* où l'on peut trouver de l'hydrogène protocarboné et de l'hydrogène libre, mêlés à de l'acide carbonique, à de l'azote, à de l'oxygène, celui-ci provenant de l'air dégluti.

Digestion de la cellulose. — La panse des ruminants, et probablement de tous les herbivores, contient en grand nombre des ferments figurés (amylobacter, diplococcus, bactéries de diverses espèces) auxquels la cellulose doit de se transformer plus ou moins lentement en dextrine et sucre. L'on sait aujourd'hui que les herbivores digèrent jusqu'à 70 pour 100 de la cellulose de leurs aliments. Les antiseptiques, qui empêchent les fermentations à ferments figurés, enrayent cette transformation. Tappeiner a du reste démontré que la cellulose disparaît ainsi transformée en produits divers si on la place dans un milieu préalablement stérilisé, rendu légèrement nutritif grâce à 1 pour 100 d'extrait de viande, où l'on ensemence ensuite un peu des bactéries de la panse des ruminants. Si le milieu est neutre, 50 pour 100 de cellulose disparaissent. Après 4 semaines la liqueur devient acide ; elle contient

de l'acide acétique et des homologues supérieurs, ainsi qu'une petite proportion d'un corps aldéhydique. Il se dégage régulièrement durant cette expérience, un mélange d'acide carbonique et de méthane. Si le milieu est au contraire alcalin, le gaz des marais n'apparaît pas; on ne recueille qu'un mélange d'hydrogène et d'acide carbonique, mais la liqueur renferme les mêmes produits que ci-dessus (*Bull.* XLII. 288).

DIGESTIONS ARTIFICIELLES

L'on est souvent conduit à faire au laboratoire des digestions *in vitro*, soit pour se rendre compte de la valeur d'une pepsine, soit pour examiner les peptones produites, soit pour étudier l'influence de tel ou tel agent chimique ou médicamenteux sur les actes digestifs. Quelques renseignements rapides à cet égard ne seront peut-être pas inutiles ici.

L'on peut obtenir un suc gastrique artificiel en raclant la muqueuse de l'estomac lavé d'un animal sain fraîchement sacrifié, abandonnant 24 heures cette pulpe pour laisser le pepsinogène se changer en pepsine, et la lavant avec de l'acide chlorhydrique à 2 millièmes. Le suc digestif ainsi préparé peut servir directement; on peut en précipiter aussi par l'alcool la pepsine impure, décanter, placer au contact de nouvel alcool fort le résidu insoluble dont les albuminoïdes sont ainsi en grande partie coagulés, et redissoudre enfin la pepsine dans de l'eau à laquelle on ajoute de l'acide au titre précédent.

Pour faire un essai de pepsine ou se procurer rapidement des peptones, on peut employer, pour 5 grammes de fibrine humide, de $0^{gr},05$ à $0^{gr},10$ de pepsine et 25 à 50 centimètres cubes d'eau acidulée de 2 à 3 millièmes d'acide chlorhydrique. Dans ces essais il convient d'employer la fibrine plutôt que le blanc d'œuf coagulé.

L'acide chlorhydrique est de tous les acides le plus efficace pour les digestions pepsiques. Son maximum d'effet a lieu aux dilutions de $2^{gr},5$ à $3^{gr},5$ d'acide chlorhydrique réel (HCl) pour 1 000 grammes d'eau; à 5 et 7 grammes pour 1 000 il est sensiblement moins actif. L'acide sulfurique agit mieux à la dose de 5 grammes pour 1 000; l'acide azotique à celle de $2^{gr},5$, mais avec ce dernier l'on doit augmenter la quantité de pepsine pour arriver à une digestion parfaite. L'acide phosphorique ordinaire agit le mieux à la dose de 5 à 10 pour 1 000. Il en est de même de l'acide lactique à 20 pour 1 000, de l'acide tartrique de 10 à 40, de l'acide citrique à 40 pour 1 000. Les acides acétique, butyrique, valérique, ne sont nullement efficaces, même à 40 pour 1 000 de liqueur (*A. Petit*).

Le sel marin, à la dose de 80 grammes par litre, ne s'oppose pas à l'action digestive de la pepsine, il enraye au contraire ses effets à une dose double. Les iodures et bromures alcalins, les sulfates de cuivre et

de zinc, même à la dose de 40 grammes par litre, n'entravent pas la digestion pepsique. Au contraire, les sels dont les acides faibles sont facilement déplacés par l'acide du suc gastrique s'opposent plus ou moins à la digestion. Tels sont le phosphate de soude à la dose de 20 grammes par litre, l'acétate à la dose de 4 grammes, le salicylate à la même dose, les tartrates à celle de 20 grammes pour 1 000 (*A. Petit*).

D'après Nasse, Heidenhain, A. Schmidt, Stadelmann, de petites quantités de sels neutres (0,004 pour 100 de sulfate de soude, de potasse, d'ammoniaque, de magnésie; 0,02 d'urates; 0,01 de chlorures et phosphates sodiques) entraveraient très fortement l'action de la pepsine pure. La matière colorante des vins, de la mauve, du sureau, mais surtout la fuchsine, s'opposent sensiblement à la digestion pepsique (*L. Hugounenq*). Les vins plâtrés enrayent moins la peptonisation que les vins rouges naturels, au moins *in vitro* (*Ibid.*). Le poivre accélère l'action du suc stomacal même *in vitro* (*A. Gautier*).

Les matières amères ne rendent pas la digestion plus rapide. L'influence des alcaloïdes est nulle; le sublimé, l'émétique, n'empêchent l'action de la pepsine qu'à doses élevées; j'ai pu faire des digestions artificielles complètes en présence de 20 et même 40 grammes par litre d'acide cyanhydrique anhydre. Le phénol ne les entrave qu'à la dose de 3 à 4 millièmes. La glycérine n'agit qu'au-dessus de 80 pour 1 000. La saccharose permet la digestion, même lorsque la liqueur contient 160 grammes de ce sucre pour 1 000. Les liqueurs additionnées de 160 grammes d'alcool au litre conservent leurs propriétés digestives; à 50 millièmes d'alcool, la digestion se fait avec la même activité que si l'alcool n'y existait pas. Le bromure de potassium à la dose de 40 gouttes, la teinture d'iode à celle de 80 gouttes, le chloral à la dose de 10 grammes au litre, enfin l'essence d'amandes amères, s'opposent aux digestions artificielles. Ces indications sont fort importantes, aussi bien pour les chimistes que pour les médecins. Elles peuvent guider ces derniers dans le mode d'emploi de beaucoup de médicaments.

La digestion complète d'une matière albuminoïde se reconnaît à ce que la liqueur ne précipite ni par l'acide nitrique à froid, ni par la solution de ferrocyanure de potassium additionnée de 1/10 d'acide acétique, ni par l'acétate de cuivre.

Certaines pepsines *liquéfient* jusqu'à 500 000 fois leur poids de fibrine, mais à ces doses les digestions ne sont pas complètes. Les pepsines très actives que nous avons pu nous procurer ou préparer peptonisaient environ 5 000 fois leur poids de fibrine humide en 24 heures à 38° au sein de l'eau acidulée à 3,5 HCl par litre [1].

[1] On a observé que dans la digestion artificielle des fibrines, il se fait des globulines (Hasebroek, *Bull.* XLIX. 63).

Lorsqu'on peptonise de grandes quantités de matières albuminoïdes, il faut ajouter de temps en temps de l'acide chlorhydrique, ce corps disparaissant petit à petit durant la peptonisation.

Il est des pepsines spéciales très actives, celles des animaux carnivores, de l'aigle, du vautour, de beaucoup de poissons en particulier. Il en est qui agissent même à 0°, comme les pepsines extraites de l'estomac des reptiles à sang froid. Il semble démontré que toutes les pepsines perdent leur activité au-dessus de 70°.

GAZ DE L'ESTOMAC

La fermentation pepsique ne donne jamais de gaz ; mais, sous l'influence d'une acidité stomacale insuffisante ou pendant la digestion des hydrates de carbone en présence d'un suc gastrique imparfait, les ferments figurés apportés par les aliments, ou existant dans l'estomac, peuvent provoquer des fermentations lactiques, butyriques ou putrides qui donnent lieu à des dégagements gazeux. Comme l'avait remarqué déjà Spalanzani, le suc gastrique et l'acide chlorhydrique sont des antiseptiques puissants qui s'opposent, en général, au fonctionnement et à la reproduction des ferments figurés.

Dans l'estomac d'animaux diversement nourris, on a trouvé différents gaz variables avec les aliments. En voici la composition :

Composition centésimale volumétrique des gaz de l'estomac.

	HOMME. Éructations. *Ewald et Rupstein.*	CHIEN nourri de viande. (3 heures après repas.) *Planer.*	CHIEN nourri de légumes secs. (3 heures après repas.) *Planer.*	PORC nourri 14 jours de choux. *Tappeiner.*	PORC nourri 3 jours de lait et viande. *Tappeiner.*	OIE nourrie d'avoine et d'orge. *Tappeiner.*	LAPIN nourri de pois 3 semaines. *Tappeiner.*
CO^2 . .	20,6	25,2	32,9	33,8	42,4	62,7	16,6
O . . .	6,5	6,1	0,8	2,5	3,4	0,0	1,3
Az . . .	41,4	68,7	66,3	17,5	40,1	6,0	76,2
H . . .	20,6	0,0	0,0	25,2	12,2	31,3	2,1
CH^4 . .	10,8	0,0	0,0	1,4	0,0	0,0	3,8
				Estomac acide, beaucoup de gaz.	Estomac très acide, beaucoup de gaz.		

Il est évident que ces différents gaz sont surtout des produits de la fermentation stomacale microbienne des aliments. L'on sait aujourd'hui que le gaz des marais prend naissance dans le dédoublement de la cellulose et des hydrates de carbone par les ferments de la vase des eaux croupies ou courantes. L'on sait aussi que l'hydrogène et l'acide

carbonique résultent de la fermentation butyrique et que de l'azote se dégage même dans les fermentations putrides quoique toujours en minime proportion. Mais il est remarquable de voir des quantités énormes de ce gaz se produire chez le chien ou le porc nourris de viande.

QUARANTE-NEUVIÈME LEÇON

DIGESTION DUODÉNALE.

Partiellement transformées dans l'estomac, les matières alimentaires s'écoulent par le pylore dans le duodénum où elles continuent à subir des transformations diverses sous l'influence du suc pancréatique et de la bile. Avant d'étudier les effets de leurs nombreux facteurs, examinons l'état où se trouvent à leur sortie de l'estomac les produits de la digestion gastrique.

CHYME

Le chyme est ce liquide crémeux, non homogène qui s'écoule dans le duodénum, et qui est le produit de la digestion stomacale imparfaite des aliments. Il est toujours légèrement acide. Il contient, à l'état de matières incomplètement transformées : la fibrine, le gluten, l'albumine cuite ou crue, l'osséine, substances presque entièrement dissoutes mais non entièrement peptonisées ; la caséine à l'état de grumeaux légers semi-liquéfiés ; la viande sous forme de pulpe ; les cartilages, membranes et aponévroses diverses, tissu élastique, épithéliums, etc. à peine altérés ; les matières grasses, la cellulose, l'amidon, surtout s'il n'a pas été cuit, la chlorophylle, tout à fait intacte, l'acidité du suc gastrique entravant l'action de la ptyaline. Il contient peu de peptones vraies, celles qui ont pu se former ont été déjà partiellement résorbées dans l'estomac.

C'est sur cet ensemble complexe de substances que vont agir le suc pancréatique, la bile et le produit de sécrétion des glandes duodénales dès l'arrivée du chyme dans l'intestin.

Nous examinerons successivement l'action de ces trois agents sur les matières alimentaires.

GLANDE ET SUC PANCRÉATIQUES

Le pancréas est une glande profondément située dans l'abdomen, appliquée contre la colonne vertébrale au niveau de la 12[e] vertèbre dorsale dans la courbure que forme le duodénum. Il est muni de deux

canaux excréteurs : le plus gros, ou *canal de Wirsung*, s'ouvre dans le duodenum à côté du canal cholédoque qui amène la bile ; le second, ou *canal de Santorini*, s'abouche un peu au-dessus et en avant de l'autre. Suivant une technique que nous n'avons pas à décrire ici, l'on peut obtenir le suc pancréatique pur de tout mélange en liant une canule à demeure sur le principal conduit pancréatique. Il faut opérer sur des porcs ou sur de gros chiens bien résistants, tels que ceux de berger et les chiens de garde de montagne, en évitant tout traumatisme inutile. La fistule établie, deux cas pourront se présenter : ou bien le suc coulera clair et abondant entre les repas, l'opération est dans ce cas manquée et le suc n'a pas ses qualités naturelles ; ou bien, elle ne coulera qu'au moment des digestions, il sera visqueux et coagulable : il est dès lors normal et l'on peut l'employer pour les digestions artificielles. Mais la réussite de cette opération délicate est assez rare.

La sécrétion du suc pancréatique se produit immédiatement après le repas : elle atteint son maximum au bout de 2 heures, puis décroît lentement jusqu'à la 4e heure, pour se relever et passer par un second maximum moins élevé ; vers la 6e heure, elle décroît définitivement jusqu'au repas suivant. La circulation et l'innervation pancréatiques offrent donc une sorte d'intermittence incomplète.

On admet que le chien donne par jour de 2.5 à 3 grammes, le cheval 16 grammes le mouton 12, le porc 7 grammes de suc par kilogramme d'animal. Un homme moyen en produirait journellement de 125 à 200 grammes [1].

Le pancréas est une glande en grappe dont les diverticulums sont garnis de plusieurs couches de cellules (fig. 79). Celles qui tapissent les culs-de-sac sont abondamment pourvues de granulations, qui, d'après Heidenhain, jouent un rôle important dans la formation des matériaux actifs du suc pancréatique. Ces granulations sont surtout localisées dans la zone de cellules qui avoisine le canal. Elles sont comme engluées au sein d'une substance fondamentale qui se gonfle dans l'eau.

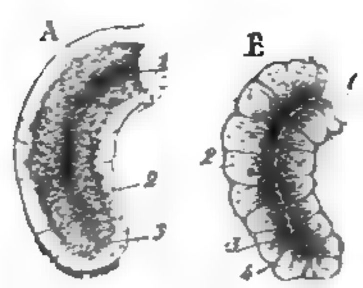


Fig. 79. — Cul-de-sac de la glande pancréatique. A, avant la sécrétion, B, après.

Au moment de la sécrétion, les granulations de la zone interne décroissent et tendent à disparaître, tandis que celles de la zone périphérique paraissent s'accroître aux dépens

(1) Le suc pancréatique s'écoule très abondamment sous l'influence du jaborandi. Il paraît normal dans ce cas ; il est fluide, alcalin, il précipite très abondamment par l'acide nitrique et liquéfie l'amidon.

des matériaux apportés par le sang. Après la sécrétion, la zone interne redevient fortement granuleuse, préparant ainsi aux dépens de la zone périphérique les éléments de la sécrétion suivante.

Le tissu pancréatique est alcalin, mais après la mort, il s'altère très rapidement et devient acide. Il contient, d'après Oidtmann : *sang* 74,5; *matières organiques*, 24,6; *cendres*, 9 pour 100 environ. Il est riche en leucine et en tyrosine : Scherer a retiré de 10 kilogrammes de pancréas de bœuf environ 180 grammes de leucine et une petite quantité de xanthine, sarcine et guanine. On y trouve aussi de l'adénine et de l'inosite; enfin, une substance albuminoïde spécifique coagulable par la chaleur.

Il y a dans le pancréas à l'état frais, un corps soluble dans l'eau et dans la glycérine que Heidenhain a désigné sous le nom de *zymogène*. Sa proportion est maximum environ 14 heures après le repas. Cette substance, qui paraît constituer ces granulations un peu solubles dans l'eau dont nous parlions tout à l'heure, se transforme lentement, même après la mort de l'animal, en un ferment soluble propre au pancréas, la *trypsine*. En effet, le tissu frais ne contient pas ou presque pas de ferment peptogène tout formé; l'infusion de pancréas dans une solution de carbonate sodique à 1 pour 100 n'agit pas sur la fibrine. Mais si l'on abandonne quelque temps la glande à elle-même, l'infusion qu'on en fait ensuite avec la solution carbonatée sodique devient active. Le zymogène du pancréas se comporte comme une combinaison de trypsine et de matière albuminoïde : les acides étendus, l'eau aidée de la chaleur, de l'oxygène, de la mousse de platine, de l'alcool, transforment le zymogène, inactif par lui-même, en ferment actif. Certains sels, le chlorure de sodium, les carbonates alcalins, etc., retardent cette transformation. Herzen a même avancé que l'oxyde de carbone serait apte à retransformer en zymogène le ferment actif ou trypsine qui en provient.

L'on peut extraire le *zymogène* en traitant la glande pancréatique par la glycérine dans laquelle il est soluble et se conserve sans s'altérer. Après la mort, il se transforme lentement en trypsine[1].

Suc pancréatique. — Recueilli par une fistule récente, le suc pancréatique est un liquide clair, incolore, inodore, visqueux ou épais,

[1] D'après les expériences de Schiff et de Herzen, la rate jouerait un rôle essentiel dans la formation de ce zymogène. Les animaux dératés et complètement guéris, sont incapables de digérer l'albumine par leur suc pancréatique naturel. Herzen prend un chien à jeun depuis 24 heures et divise son pancréas en trois parts : l'une A est broyée seule, l'autre B est broyée avec un fragment de rate du même chien, la troisième C est pulvérisée avec un fragment de rate d'un chien en pleine digestion; Herzen fait alors de A, B et C des infusions avec de la glycérine ou de l'acide borique à 5 pour 100, et examine le pouvoir peptonisant des 3 liqueurs ; seule la liqueur C digère, et digère complètement, l'albumine.

d'une saveur salée. Il est rendu franchement alcalin par du carbonate et du phosphate de soude : il est toutefois acide chez beaucoup de poissons. La chaleur y produit à 74° un coagulum floconneux : à 0°, il donne un caillot qui se reliquéfie lorsqu'on le laisse réchauffer : l'alcool précipite le suc pancréatique : il est coagulé par les acides chlorhydrique, sulfurique et nitrique. L'acide chlorhydrique très affaibli, les acides acétique et lactique, le troublent puis l'éclaircissent. Il ne précipite pas par les carbonates alcalins. Les sels haloïdes, le sulfate magnésien, le tanin, les sels métalliques des métaux lourds y produisent des flocons insolubles. L'eau chlorée forme un précipité blanc qui prend bientôt une coloration rosée grâce à une altération consécutive. Ce suc est très difficile à conserver : au bout de quelques heures, il a perdu sa viscosité et sa transparence et il commence à se putréfier. Kühne y décrit quelques corpuscules salivaires à noyaux.

On admet que le suc pancréatique renferme en moyenne, chez le chien, 8 à 10 pour 100 de matériaux solides, dont 1 pour 100 de sels : chez le lapin 2 à 2,5 pour 100 : chez le mouton 1 à 4 pour 100 : chez l'homme 2,5 à 7 pour 100. Sa densité varie de 1.008 à 1.010.

Le suc des fistules permanentes est clair, non filant, et ne contient que 1 à 2 pour 100 de principes solides.

Voici quelques analyses de suc pancréatique rapportées à 1 000 parties :

	CHIEN. Suc recueilli à l'ouverture du canal. C. Schmidt.	CHIEN. Fistule permanente. [illegible] Kröger.	HOMME. Fistule du canal de Wirsung. E. Herter.
Eau	900.8	980.44	975.9
Matières albuminoïdes	60.2	12.75	18.0
Peptones et ferments			
Matières organiques solubles dans l'alcool	30.4	3.5	
Soude unie aux albuminoïdes	0.58	0.01	6.2
Chaux et magnésie	0.32	2.55	
Chlorure de sodium	7.35	0.95	
— de potassium	0.02	0.07	
Phosphate de chaux	0.41	0.01	
— de magnésie	0.12	0.02	
— de sodium	»	»	Suc imparfait non filant.

Les matières albuminoïdes du suc pancréatique sont : l'albumine ordinaire, et peut-être une albumine spéciale coagulable en partie à froid, à laquelle on a donné le nom de pancréatine : un peu de caséine, de peptones et de mucine : la *trypsine*, ferment de nature inconnue, peut-être protéique, très altérable, ainsi que d'autres ferments saccharifiants dont nous parlerons plus loin. On a signalé en outre dans le suc

pancréatique de quelques animaux, la présence d'une *chymosine* ou ferment apte à coaguler le lait. Enfin on y suppose, d'après ses propriétés, une quatrième zymase apte à saponifier les corps gras. Les autres substances organiques sont la leucine, la tyrosine et la xanthine qui apparaissent dès que la moindre altération se produit, ainsi que des traces de savons et de graisses.

Suc pancréatique artificiel. — On peut avoir besoin de se procurer un suc pancréatique artificiel, par exemple, pour étudier la digestion duodénale. On l'obtient en prenant un pancréas sur un animal en pleine digestion, et le triturant avec du verre en ajoutant par gramme de glande 1 centimètre cube d'une solution d'acide acétique au 100e destinée à transformer le zymogène en trypsine ; lorsque la bouillie est bien homogène, on ajoute de la glycérine étendue au 10e et quelques gouttes de sulfure de carbone comme antiseptique. On laisse infuser 3 à 4 jours et l'on filtre à la trompe. La liqueur ainsi obtenue jouit d'un pouvoir digestif très puissant. On peut aussi, au lieu d'ajouter de l'acide acétique, laisser le pancréas digérer 24 heures dans de l'eau avec une trace d'acide cyanhydrique ; le zymogène passe lentement à l'état soluble. On traite alors la pulpe de l'organe par la glycérine comme il vient d'être dit.

Ferments pancréatiques. — Nous allons étudier maintenant les différents ferments auxquels on attribue l'activité spécifique du suc pancréatique.

Trypsine. — C'est le ferment spécial du pancréas qui jouit de la propriété de peptoniser activement les albuminoïdes en liqueur neutre, alcaline ou même acide. Kühne le prépare de la façon suivante[1]. Le pancréas frais est haché et lavé avec dans de l'eau à 0° additionné de 1 millième d'acide salicylique. Après 4 heures, le résidu est mis 12 heures à digérer dans une solution alcalinisée par 5 pour 1000 de carbonate de soude additionnée d'un peu de thymol ; les liquides de ces deux lavages, acide et alcalin, sont mélangés, additionnés de 1/2 pour 100 de soude, filtrés, acidulés d'acide acétique et saturés de sulfate d'ammoniaque. Le précipité qui se forme contient toute la trypsine : on le redissout dans l'eau ; on filtre et l'on soumet le liquide à la dialyse qui le débarrasse des sels et d'un peu de peptone et de leucine, enfin dans la liqueur concentrée à froid l'on précipite la trypsine par l'alcool.

Lœw isole le ferment du pancréas de la façon suivante : la glande hachée est abandonnée 48 heures à 15°, puis mise à digérer deux jours avec de l'alcool à 40° cent. Le magma filtré à l'étamine est additionné d'alcool éthéré (2 vol. alcool, 1 vol. éther). Le précipité est exprimé,

[1] J'introduis dans sa méthode de légères modifications qui la rendent plus efficace.

redissous dans l'eau, et la liqueur est traitée une seconde fois par l'alcool éthéré. On sèche dans le vide le nouveau coagulum et on le reprend par l'eau. C'est un mélange de ferment et de peptones ; on précipite ces dernières par addition ménagée de sous-acétate de plomb ; on filtre, on enlève le plomb par l'hydrogène sulfuré et précipite enfin la trypsine par de l'alcool éthéré. On recueille les flocons, on les lave à l'alcool absolu et on les sèche.

On obtient ainsi environ 2 pour 100 de ce ferment. C'est une substance amorphe, blanc-grisâtre, très soluble dans l'eau. Si ce n'était sa propriété de peptoniser les albuminoïdes et de saccharifier l'amidon, propriétés qu'il perd lorsqu'on le chauffe vers 70°, il présenterait toutes les propriétés des peptones. Il en a aussi la composition. D'après Lœw il contient pour 100 parties : *carbone* 52,75 ; *hydrogène* 7,51 ; *azote* 16,55 ; *oxygène et soufre* 23,19. Quant à la *trypsine* de Kühne, c'est une substance blanche très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et la glycérine concentrée (1) : elle jouit en solutions neutres ou mieux faiblement alcalines (0,25 à 1 pour 100 CO^3Na^2) de la propriété de peptoniser très rapidement de grandes quantités de fibrine, propriété qu'elle perd à 70°. Mais à l'état bien sec, on peut la chauffer jusqu'à 160° sans diminuer son activité. A la dose de 0,5 pour 1 000, les acides minéraux entravent, puis détruisent son action. Les solutions d'acide acétique à 0,5 pour 100 n'empêchent pas la digestion trypsique. La pepsine contrarie l'action de ce ferment. Les antiseptiques (acide cyanhydrique, chloroforme, naphtol, phénol, thymol, chlorure mercurique) n'entravent pas la peptonisation trypsique mais s'opposent seulement aux fermentations bactériennes concomitantes qui, dans le tube digestif, peuvent accompagner cette fermentation.

De très petites quantités de sels neutres (sulfates de Na. K. AzH^4.Mg, urates, chlorures, phosphates de Na), peuvent enrayer l'action de la trypsine.

En solution acide, la trypsine se coagule à chaud en se dédoublant, suivant Kühne, en albumine (20 pour 100) et peptone (80 pour 100).

La trypsine n'a pas d'action saccharifiante sur l'amidon ou la dextrine.

Nous avons donné p. 182 les caractères des peptones trypsiques.

Diastase pancréatique. — Le ferment diastasique du suc pancréatique, ferment auquel on rapporte son aptitude à transformer l'amidon ou la dextrine en un sucre réducteur, est peu connu. Il paraît être très analogue à la ptyaline et peut être séparé de ce suc par addition d'alcool

(1) Hüfner a retiré du pancréas mis à digérer avec de la glycérine, un ferment amorphe ayant toutes les propriétés du suc pancréatique. On le précipite de la glycérine par l'alcool. Il a donné à l'analyse les nombres : C = 46,57 ; H = 7,17 ; Az = 14,95 ; S = 0,95 ; O = 30,36. Cette composition le rapproche de l'émulsine (Voir *Bull. Soc. chim.* XIX. 225).

ou par le procédé que nous avons donné pour séparer ce ferment (voir p. 533). L'acétate de plomb l'entraîne en partie sans l'altérer (*Krüger*). La pancréatine de Lœw, citée plus haut, jouit de propriétés diastasiques, et paraît en partie formée de ce ferment. Les alcalis, les acides minéraux, l'acide acétique, une chaleur de 70°, etc., le détruisent. A 40° il saccharifie activement l'empois d'amidon. Il agit mieux en présence de la bile qu'isolément. Danilewsky et Conheim ont essayé de l'extraire de la glande au moyen de l'eau de chaux (*Virchow's Archiv.* XXVIII. 251). Il est plus diffusible que les autres ferments.

Son action saccharifiante n'est pas entravée par la présence des antiseptiques les plus divers, par la morphine, la quinine, l'acide prussique, la bile. Sa puissance est considérable : en deux ou trois minutes, un gramme de suc pancréatique saccharifie 4^{gr},7 d'amidon. Le produit principal est formé de maltose mêlé d'un peu de glycose et d'achroodextrine. Ce ferment n'agit ni sur l'inuline, ni sur la saccharose. Il n'apparaît dans le pancréas de l'enfant que vers le 2e mois (*Korowin*).

Ferment saponificateur. — Claude Bernard a le premier observé que le suc pancréatique, ou l'infusion de pancréas, émulsionne les graisses neutres, puis les dédouble partiellement en glycérine et en acides gras libres; en particulier, la butyrine du beurre est presque complètement saponifiée par ce suc (*Cl. Bernard* et *Berthelot*); l'éther acétique est transformé en acide acétique et alcool, etc. On attribue ces effets à un ferment très altérable que l'alcool détruirait et qui ne se dissout pas dans la glycérine. A la vérité l'on a prétendu que cette saponification des graisses pourrait être due à l'influence de bactéries, mais j'ai constaté qu'elle est presque immédiate avec la pulpe du pancréas frais et en présence de CAzH, et Wassilieff a montré qu'elle n'est pas entravée par la présence des sels mercuriels qui s'opposent aussi au développement des bactéries.

O. Minkowski a remarqué que l'absorption intestinale des graisses s'arrête après l'extirpation du pancréas (à l'exception de celles du lait), quoique leur saponification se continue dans l'intestin sous l'influence des bactéries. En fait, les graisses simplement émulsionnées et non saponifiées passent, à l'état normal, dans les chylifères, et le suc du pancréas pourrait bien agir surtout par ce mécanisme sur l'absorption des corps gras.

Chymosine. — On a conclu des propriétés du suc pancréatique de bœuf, mouton, porc, mais non de celui de chien, qu'il contient un quatrième ferment qui coagule le lait à la façon de la présure (*W. Roberts*).

Ferment glycolytique. — D'après M. Lépine, le pancréas sécréterait enfin un ferment apte à détruire la glycose normale en se déversant

sans cesse dans le sang (voir *C. rend.* CX. 742, CXII. 410 et 8 avril 1890). De fait, Hering et Minkowski ont fait la remarque que l'extirpation du pancréas amène chez les animaux un diabète permanent; mais le ferment en question n'a pas été isolé.

Action du suc pancréatique sur les matières alimentaires. — Comme on vient de le voir, le suc pancréatique peptonise les albuminoïdes en liqueur neutre, alcaline ou même très faiblement acide, saccharifie l'amidon, émulsionne et dédouble les graisses, enfin coagule le lait.

En liqueur alcaline, son activité sur les albuminoïdes est plus grande que ne l'est celle de la pepsine en liqueur acide.

Nous n'avons pas à parler ici des peptones qui résultent de l'action de ce suc sur les matières protéiques. Elles ont été déjà décrites (p. 182). Cette transformation se fait sans qu'il y ait gonflement préalable des albuminoïdes non atteints par le suc gastrique, ni des flocons de propeptones que précipitent comme on le verra les acides biliaires. La digestion pancréatique est très rapide vers 50° *in vitro*, surtout en présence de l'oxygène qui toutefois n'est pas indispensable. Elle est encore hâtée par certains sels : carbonates de sodium (1 pour 100), de potassium, sulfates et nitrates correspondants, sel marin, sel ammoniac, sels billiaires, etc. Par lui la fibrine, la caséine, sont facilement peptonisées; l'albumine plus lentement; la gélatine perd sa propriété de gélatiniser; le tissu élastique, les cartilages, la nucléine, sont digérés; tandis que la chitine, la substance cornée, la matière amyloïde, les fibrilles conectives ne sont pas atteintes. A leur tour, les peptones pancréatiques sont elles-mêmes transformées : l'on voit bientôt apparaître en assez grande abondance la leucine et la tyrosine, puis, même lorsqu'on se met à l'abri de tout processus putréfactif, les acides glutamique et aspartique, le glycocolle dans le cas de la digestion de gélatine, etc.

La trypsine agit plus profondément que la pepsine sur les albuminoïdes; elle décompose les *hémipeptones* et en sépare de la leucine, de la tyrosine, de l'acide aspartique, de l'ammoniaque et du *protéine-chromogène*. Ce dernier corps est remarquable par la couleur rouge violette qu'il prend sous l'influence du chlore. Il paraît de nature albuminoïde. On a pu l'isoler à l'état de pureté. Stadelmann lui attribue la composition : C = 61,02; H = 6,89; Az = 13,68; S = 4,69; O = 13,71.

En même temps que les corps précédents (au moins dans le tube digestif et dans les digestions artificielles *où l'on ne s'est pas mis à l'abri des ferments bactériens*), apparaissent des produits fécaloïdes : indols, scatols, phénols, acides gras volatils, collidine, acides butyrique et caproïque, acide phénylpropionique, et divers gaz : hydrogène, acide carbonique, azote, hydrogène protocarboné, gaz sulfhydrique, etc. Mais

il nous paraît établi que ce sont là des épiphénomènes, des faits accessoires et nullement nécessaires. La digestion ou peptonisation pancréatique peut se produire à l'abri de tout germe ou ferment figuré, et arriver, même dans ce cas, jusqu'à la transformation des matières protéiques en acides amidés.

Nous avons dit plus haut tout ce qui est nécessaire à propos de la digestion pancréatique des matières amylacées et des graisses.

CINQUANTIÈME LEÇON

LA BILE.

La bile sécrétée par les cellules propres du foie (fig. 80) coule dans le duodénum par les canaux hépatiques et cholédoques, ou s'emmagasine d'abord dans le vésicule du fiel greffée sur les canaux précédents.

L'homme adulte produit en moyenne par 24 heures, 650 centimètres cubes de bile, soit environ 10 centimètres cubes par kilogramme; le chien en donne 14 à 15; le chat 15 à 20, le mouton 25, le lapin 130, le cobaye 170 grammes, l'oie 12 grammes par kilogramme de leur poids. On voit que les herbivores produisent plus de bile que les carnivores; mais chez les premiers elle est un peu plus étendue. Cette sécrétion, quoique continue, s'active 2 heures après le repas, augmente encore durant 5 à 6 heures, puis diminue. Les boissons aqueuses, l'injection d'eau dans les veines; l'usage des phosphates de sodium et d'ammonium, des benzoates et salicylates de soude, du podophyllin, de l'ipécacuanha, du colchique, de l'aloès, de la rhubarbe, du jalap, etc. augmentent la sécrétion biliaire. Le calomel, le

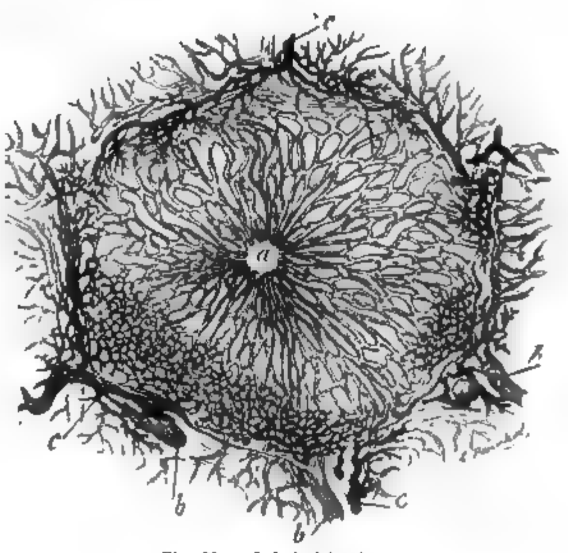


Fig. 80. — Lobule hépatique.

sublimé, le taraxacum ne l'influencent pas, mais paraissent agir seulement sur les contractions de la vésicule du fiel. Un régime mixte de pain et de viande produit, à l'état normal, la sécrétion la plus abondante de bile. L'abstinence et le régime riche en graisses la diminuent.

Propriétés physiques de la bile. — Telle qu'elle sort du foie, la bile est un liquide clair, un peu sirupeux, de couleur verdâtre chez l'herbivore, jaune orangé ou brune, chez le carnivore. Sa saveur est amère avec un arrière-goût sucré et nauséeux; son odeur, presque nulle lorsqu'elle est fraîche, rappelle un peu le musc. Elle ne contient pas d'éléments morphologiques. En séjournant dans le vésicule du fiel elle s'y concentre, s'épaissit et se charge d'un mucus qui la rend filante. Après la mort, et si elle reste longtemps enclose dans cette vésicule, elle y laisse déposer des globules graisseux, de fines granulations de phosphate calcique, et des lamelles de cholestérine.

La densité de la bile humaine, retirée de la vésicule, varie de 1020 à 1033.

Sa matière colorante lui communique un pouvoir tinctorial assez énergique. Son spectre est caractérisé par une raie située entre D et E de Frauenhoffer, mais plus près de D. Après quelque temps sa couleur s'altère, et la bile devient dichroïque, verte en minces couches rouge en couches plus épaisses; elle présente alors quatre bandes : la première entre B et C, la seconde un peu avant D, la troisième après D, la quatrième avant la raie E.

Propriétés chimiques. — La bile est un liquide alcalin chez les herbivores; très légèrement acide chez les carnivores, lorsqu'on la recueille dans la vésicule du fiel. A l'air elle s'acidifie, et laisse déposer des acides gras et de la cholestérine; plus tard elle s'alcalinise, puis dégage de la triméthylamine, se putréfie et dépose du phosphate ammoniaco-magnésien. Lorsqu'elle n'a pas séjourné dans la vésicule, elle se dissout à peu près entièrement dans l'eau; ces solutions incoagulables par la chaleur, sont difficiles à filtrer et moussent par agitation.

Additionnée d'eau et d'alcool, ou d'acide acétique, la bile de la vésicule donne un précipité généralement volumineux de mucine (de 0,14 à 0,25 pour 100 de bile chez l'homme).

Les acides minéraux y produisent un précipité floconneux formé des acides biliaires qui étaient unis à la soude. C'est à cette sorte de savon (*biliates* de soude) que la bile doit sa propriété de mousser et de dégraisser les étoffes.

Légèrement acidifiée après avoir été étendue d'eau et débarrassée de mucus, la bile précipite l'albumine, la gélatine, les propeptones ou peptones imparfaites, les alcaloïdes et beaucoup de glucosides qui s'unissent aux acides biliaires.

Composition de la bile. — Elle laisse un résidu sec, variable de poids dans les diverses espèces. Après séparation du mucus, ce résidu desséché pèse pour 100 de bile primitive : chez l'homme 10 à 11 (1); chez le chien 3 à 3,5; chez le bœuf 8 à 11; chez le porc 10 à 11; chez le mouton 5 à 6. Le poids des substances organiques arrive à son maximum 4 à 5 heures après les repas.

Ces matières organiques sont composées chez les mammifères : 1° de mucus : il est formé de mucine vraie sécrétée par la vesicule, et d'une substance qui donne beaucoup de nucléine lors de sa digestion et qui est considérée par Hammarsten comme une nucléoalbumine sécrétée par les cellules hépatiques; 2° des sels de soude à acides biliaires propres à chaque bile; 3° de matières colorantes spéciales; 4° de cholestérine; 5° d'un peu de lécithine, d'urée, de choline; 6° de graisses, de savons à acides gras, d'acide lactique, le tout en faible proportion; 7° de sels minéraux riches en chlorure de sodium; 8° de gaz.

Les acides de la bile y existent à l'état de sels de soude chez les mammifères, de sels de potasse chez les poissons. Dans 1 000 de bile humaine on trouve de 35 à 50 pour 100 de glycocholate de sodium, et 16 à 43 de taurocholate. La bile de bœuf est surtout riche en glycocholates. Les biles de chien et de mouton n'ont presque que du tauro cholate. La bile de porc contient d'autres acides très analogues : *acides hyoglycocholique* et *hyotaurocholique*. De la bile d'oie on a retiré l'acide *chenotaurocholique*, etc.... Par leur dédoublement en présence des acides ou des bases et de l'eau qui les hydrate, tous les acides glycocholiques donnent du glycocolle, tous les acides taurocholiques de la taurine. Dans tous ces cas, il se produit en même temps un acide résineux non azoté, l'*acide cholalique* $C^{24}H^{40}O^{5}$ ou un acide très voisin. L'ensemble des acides biliaires forme de 55 à 70 pour 100 du poids de la bile desséchée. Les acides biliaires ne se forment que dans le foie; on ne les retrouve point dans le sang après l'extirpartion de cet organe.

Les pigments n'existent qu'en petite proportion dans la bile : on verra qu'ils dérivent de la matière colorante du sang qui s'élimine par cette voie. Chimiquement ils jouent le rôle d'acides faibles.

La cholestérine et les graisses forment de 26 à 30 pour 100 du poids du résidu fixe, soit 2,5 à 4,5 pour 1 000 de bile fraîche. Elles sont dissoutes à la faveur des sels à acides biliaires. La cholestérine paraît manquer dans la bile des poissons.

La *lécithine* et la *choline*, comme la cholestérine, dérivent de la désassimilation du tissu nerveux et des globules rouges du sang. Elles n'existent dans la bile qu'en minime proportion.

(1) Il s'agit de la bile de la vésicule. Celle qui coule directement du foie paraît ne contenir que 1,5 à 3 pour 100 de matériaux fixes.

On y trouve normalement de l'urée (*Popp*).

Enfin ses *matières minérales* forment chez l'homme 6 pour 100, chez le bœuf 12, chez le mouton 11, chez le porc 13 pour 100 du résidu sec. Elles sont composées surtout de chlorure de sodium et de potassium avec un peu de carbonates et phosphates alcalins et terreux, et de faibles proportions de fer, de manganèse, de cuivre et de silice.

On extrait enfin quelques gaz de la bile : ils sont formés surtout d'acide carbonique mêlé d'une trace d'oxygène et d'azote; ceux-ci plus abondants si la bile est plus fraîche.

Voici sept analyses de bile rapportées à 1 000 grammes :

Analyses de bile de divers animaux.

	HOMME. Bile normale. Morts accidentelles. *E. Ritter.* Moyenne de 15 anal.	HOMME. Morts accidentelles. *H-Seyler.* Moyennes.	CHIEN. Bile de la vésicule. *H-Seyler.* 2 analyses	PORC. *Gundelach et Strecker.*	BŒUF. Bile de la vésicule. *Berzelius.*	OIE. *Marsson.*	POISSON. Silure. *Schlossberger.*
Eau	871	907,0	813,56	888 0	904,4	800,2	944,8
Résidu fixe	129	83,3	186,44	112,0	95,6	199,8	55,2
Contenant :							
Glycocholate de sodium	48,58	30,3	0,0				
Taurocholate de sodium et autres sels biliaires	25,13	8,7	122,8	83,8		170,6	36,3
Cholestérine	1,7	3,5	2,91		80,0		
Graisses		7,3	13,11	22,3		3,6	2,3
Savons		13,9	16,03				
Lécithine	44,59	5,3	18,11				
Mucine		12,9	3,49	5,9		25,6	14,8
Autres subst^ces organiques insolubles dans l'alcool		1,4	6,0	»	3,0	»	»
Matières minérales	7,40	»	1,99 (1)	»	12,6	21,0	»

(1) Ce nombre est trop faible n'étant relatif qu'aux matières inorganiques insolubles dans l'alcool.

Les biles de certains serpents et celles des batraciens ont la plus grande analogie avec celle des mammifères.

Il se produit des variations très grandes dans la bile du même animal. Chez un chien, la bile de la vésicule donnait en sels biliaires, 122^gr,8 pour 1 000 et n'en contenait plus que 34 grammes si on la recueillait à la sortie du foie.

La quantité de bile augmente avec une nourriture mixte de viande, légumes et pain, elle diminue par un régime exclusivement animal, ou gras. La viande ne paraît pas faire augmenter les taurocholates. Leur

proportion, et en général celle des principes solides, croît un peu après les repas.

Les quantités de soufre qu'on obtient et qu'on peut doser à l'état d'acide sulfurique par l'oxydation totale de la bile, sont proportionnelles au poids de l'acide taurocholique : il suffit de les multiplier par 8 pour avoir le poids de cet acide (*Jacobsen*). Or, chez l'homme ces quantités de soufre varient à l'état normal de 0,8 à 2,9 pour 100 de bile sèche.

Le soufre biliaire varie du reste avec l'espèce animale. Pour 100 d'extrait alcoolique desséché il s'élève environ à 3,6 chez le bœuf, à 6 chez le chien, le renard et l'oie; à 5 chez le loup, la chèvre, le poulet; à 5,8 chez l'ours, le mouton, la perche; à 0,33 chez le porc et les poissons; à 1,46 dans notre espèce.

Le fer varie, chez l'homme de 0,004 à 0,010 pour 100 de bile fraîche; chez le chien de 0,011 à 0,006 ; chez le bœuf de 0,003 à 0,007. Ce fer dérive du sang et se trouve dans cette excrétion à l'état de phosphate ferreux.

Voici quelques analyses de cendres rapportées à 100 parties de bile :

	HOMME. Fistule biliaire. *O. Jacobsen.*	BŒUF. — *Hoppe-Seyler.*
Chlorure de sodium	65,16	7,50 [1]
— de potassium	3,39	»
Carbonate de sodium	11,16	2,50
Phosphate trisodique	15,90	»
— tricalcique	4,44	40,0
Carbonate calcique	»	9,50
Sulfate (de potasse ?)	variable.	2,0
— de soude	»	25,0
Fer, silice	faibles quantités.	faible quantité.
Magnésie, cuivre		»

Pflügger a extrait de 1 000 volumes de bile de chien les volumes de gaz suivants ramenés à 0° et $0^{m},760$ de pression.

Acide carbonique dégagé par le vide	$188^{vol},6$
— — dégagé par addition d'un acide fort	546 ,2
Oxygène	2 ,62
Azote	5 ,24

Origine des matériaux biliaires. — Les matériaux biliaires paraissent dériver des albuminoïdes du sang. D'une part, en effet, l'on sait que la taurine et la glycocolle qui sont, comme on le verra, des produits de la décomposition des acides biliaires, peuvent aussi prendre naissance

(1) L'analyse de Hoppe-Seyler n'a porté que sur les sels minéraux insolubles dans l'alcool, par conséquent le sel marin est ici beaucoup trop faible.

par la décomposition artificielle des albuminoïdes. D'autre part, la réaction de Pettenkoffer commune aux albuminoïdes et à l'acide cholalique, le second terme de ces dédoublements, semble aussi rapprocher cet acide de ces substances qui peuvent donner par oxydation des produits fort analogues à l'acide cholalique. Les matières colorantes biliaires proviennent de l'hémoglobine : on l'a directement démontré. On avait depuis longtemps remarqué que le poids des globules rouges humides s'élève dans le sang qui traverse le foie, tandis que celui du fer diminue, ce qui paraît bien démontrer une désassimilation de l'hémoglobine dans cet organe. La quantité de bilirubine augmente d'ailleurs dans la bile lorsqu'on injecte dans le sang une solution d'un sel biliaire qui détruit les globules rouges, quand on a recours à l'injection intraveineuse d'eau pure qui produit le même résultat, ou lorsqu'on injecte à un animal le sang d'une autre espèce dont l'hémoglobine n'est pas assimilée.

Quant à la cholestérine qu'on rencontre dans le tissu nerveux, ainsi que dans les globules rouges et blancs, elle paraît provenir de ces trois origines.

Passage de matériaux étrangers dans la bile. — L'eau injectée dans les veines fait apparaître de l'albumine dans la bile. Le sucre de canne ou de raisin introduits de même dans l'organisme s'éliminent aussi partiellement peu de temps après par cette voie. Il n'en est pas ainsi de la quinine, de l'acide benzoïque, du calomel. Les métaux vénéneux, plomb, cuivre, arsenic, antimoine, l'iodure de potassium, l'essence de térébenthine, etc., se retrouvent dans la bile, souvent en abondance.

ACIDES BILIAIRES

Les deux principaux acides de la bile sont l'acide *taurocholique* et l'acide *glycocholique* : nous les étudierons en même temps que les acides *taurohyocholique* de la bile de porc, *chenotaurocholique* de celle d'oie, et leurs principaux dérivés.

Tous ces acides sont toxiques : introduits directement et en faible quantité dans le sang, ils détruisent les globules rouges dont la matière colorante passe dans les urines ; à dose plus élevée ils sont vénéneux. Une partie de ces acides reste dans l'intestin où ils sont dédoublés ; une faible proportion est résorbée et détruite dans le torrent circulatoire.

ACIDE TAUROCHOLIQUE

$C^{26}H^{45}AzSO^{7}$

Cet acide se trouve à l'état de sel de soude dans un grand nombre

de biles; c'est le seul acide biliaire de la bile de chien. Il accompagne l'acide glycocholique dans celles de bœuf et d'homme[1].

Pour l'obtenir, on prend de la bile de chien, on l'additionne de noir animal et d'alcool, on agite, on laisse déposer, décante et filtre. La liqueur claire est évaporée, et le résidu repris par un peu d'alcool absolu chaud. On en filtre la solution et on l'additionne d'éther jusqu'à l'apparition d'un trouble qui d'abord amorphe finit par devenir cristallin. Ces cristaux principalement formés de taurocholates de soude, sont dissous dans l'eau et traités par l'acétate de plomb ammoniacal; le précipité délayé dans l'alcool est décomposé par l'hydrogène sulfuré qui met l'acide en liberté. Il ne reste plus qu'à évaporer la liqueur à siccité ou mieux à l'étendre d'éther; l'acide cristallise bientôt.

On peut aussi extraire l'acide taurocholique de la bile de bœuf ou de la bile humaine. Pour cela, on additionne ces biles d'alcool pour en séparer le mucus, on filtre et concentre au quart du volume; on mêle l'extrait avec du noir animal et on dessèche au-dessous de 100°. Le résidu est mis à digérer avec de l'alcool très concentré et sans excès. Après quelques jours, on filtre et l'on ajoute de l'éther sans mêler les couches. Il se produit bientôt un précipité qui cristallise peu à peu. C'est la *bile cristallisée* de Platner : elle est formée surtout d'un mélange de taurocholate et de glycocholate de soude. On dissout ce produit dans de l'eau et on l'additionne d'acétate de plomb neutre. Le *glycocholate de plomb* seul précipite; on le sépare et la liqueur rendue très légèrement ammoniacale est précipitée par le sous-acétate de plomb qui donne le taurocholate de plomb que l'on met en solution alcoolique et décompose par l'hydrogène sulfuré.

L'acide taurocholique ainsi séparé ne cristallise que difficilement sous forme de fines aiguilles déliquescentes très acides. Il est soluble dans l'alcool et dans l'eau. La solution de son sel sodique tiré de la bile de bœuf est dextrogyre : $[\alpha]_D = +24°,5$. Celui de la bile de chien est lévogyre $[\alpha]_j = -25°$. Il semble qu'il y ait là un cas d'isomérie analogue à celui des acides tartriques droit et gauche.

Chauffé avec les alcalis ou les acides étendus, l'acide taurocholique se dédouble très aisément en taurine (t. II, p. 342) et acide cholalique :

$$\underset{\text{Ac. taurocholique.}}{C^{26}H^{45}AzSO^7} + \underset{\text{Eau.}}{H^2O} = \underset{\text{Taurine.}}{C^2H^7AzSO^3} + \underset{\text{Ac. cholalique.}}{C^{24}H^{40}O^5}.$$

Ce dédoublement s'accomplit même avec l'eau pure par simple évaporation de la bile ou lorsqu'elle se putréfie.

Les taurocholates alcalins $C^{26}H^{44}R'AzSO^7$ sont très solubles dans l'eau

[1] Strecker l'avait d'abord nommé *acide choléique*, mais après qu'on eut découvert qu'il se dédoublait en acides cholalique et *taurine* on le nomma taurocholique.

et l'alcool. Ils ont une saveur sucrée et amère. Ils sont précipités par le sous-acétate de plomb et le sous-acétate ammoniacal, mais non par l'acétate neutre, ni par le nitrate d'argent. Les solutions d'acide taurocholique forment émulsion avec les peptones, mais ne les précipitent pas, contrairement à ce qu'on dit souvent. Elles précipitent au contraire l'albumine, les syntonines et les propeptones.

Lorsqu'on ajoute à de la bile, ou à une trace d'un taurocholate ou d'un autre sel à acide biliaire, quelques gouttes d'une solution de sucre très concentrée, puis goutte à goutte et en refroidissant, un volume double environ d'acide sulfurique, il se produit une coloration pourpre très intense caractéristique des acides biliaires (*Réaction* de *Pettenkoffer*). Les matières albuminoïdes, on l'a vu, donnent également cette réaction.

Les taurocholates sont antiseptiques. Ils exercent une action dissolvante sur les globules de sang et de pus. Ils arrêtent aussi l'action du ferment pepsique, peut-être en l'insolubilisant.

ACIDE GLYCOCHOLIQUE

$C^{26}H^{43}AzO^{6}$

L'acide glycocholique existe principalement dans la bile des herbivores et dans leurs excréments. La bile humaine en contient presque le double que d'acide taurocholique. On le prépare généralement avec la bile de bœuf. Pour cela, l'on traite la solution de *bile cristallisée* (voir p. 571) par de l'acétate de plomb qui précipite le glycocholate plombique et l'on décompose ce sel par l'hydrogène sulfuré au sein de l'alcool chaud.

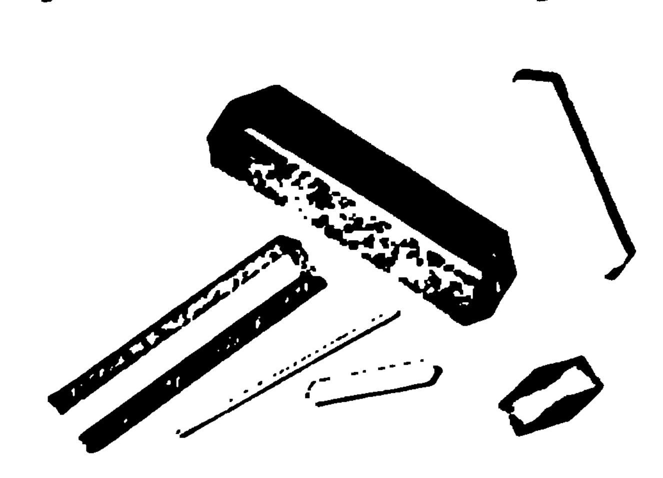


Fig. 81. — Acide glycocholique.

L'acide glycocholique se présente en aiguilles d'aspect soyeux (fig. 81), solubles dans 330 parties d'eau à 20°, très solubles dans l'alcool, presque insolubles dans l'éther. Sa saveur est un peu amère. Il fond à 133°. Son pouvoir rotatoire spécifique est de $[\alpha]_D = +27°,6$.

A chaud, les bases et les acides étendus dédoublent lentement l'acide glycocholique en glycocolle et acide cholalique (*Strecker*) :

$$\underset{\text{Ac. glycocholique.}}{C^{26}H^{43}AzO^{6}} + H^{2}O = \underset{\text{Ac. cholalique.}}{C^{24}H^{40}O^{5}} - \underset{\text{Glycocolle.}}{C^{2}H^{5}AzO^{2}}.$$

Cette transformation est tout à fait l'analogue, on le voit, de celle qui dédouble l'acide taurocholique en acides cholalique et taurine.

L'action prolongée des acides minéraux en déshydratant à son tour l'acide cholalique, fait apparaître une nouvelle substance, la *dysly-*

sine $C^{24}H^{36}O^{3}$, matière amorphe qui peut être transformée en acide cholalique par hydratation et qu'on retrouve dans les excréments.

L'acide sulfurique concentré dissout l'acide glycocholique (1). Si l'on vient à chauffer, la solution se trouble, et il se précipite, sous forme de gouttelettes oléagineuses qui se concrètent ensuite, un anhydride de l'acide glycocholique : l'*acide cholonique* $C^{26}H^{41}AzO^{5}$.

L'acide glycocholique est monobasique. Ses sels ont une saveur sucrée et amère. Ils sont presque tous solubles dans l'eau et dans l'alcool; il faut en excepter ceux de plomb et d'argent. Ils donnent la réaction de Pettenkoffer.

ACIDES HYOTAUROCHOLIQUE ET HYOGLYCOCHOLIQUE

$C^{27}H^{45}AzSO^{6}$ $\qquad$ $C^{27}H^{43}AzO^{5}$

La bile de porc contient à l'état de sels de soude ces deux acides un peu différents des précédents, mais semblables par leurs dédoublements. Ils donnent la réaction de Pettenkoffer.

L'*acide hyotaurocholique* $C^{27}H^{45}Az^{5}O^{6}$ se dédouble en acide hyocholalique et taurine dans les conditions mêmes où se transforme semblablement l'acide taurocholique :

$$\underset{\text{A. hyotaurocholique.}}{C^{27}H^{45}AzSO^{6}} + H^{2}O = \underset{\text{A. hyocholalique.}}{C^{25}H^{40}O^{4}} + \underset{\text{Taurine.}}{C^{2}H^{7}AzSO^{3}}.$$

La bile de porc contient fort peu de cet acide.

L'acide *hyoglycocholique* $C^{27}H^{43}AzO^{5}$, le plus abondant des deux, se dédouble facilement par les alcalis et les bases étendues et bouillantes en acide hyocholalique et glycocolle :

$$C^{27}H^{43}AzO^{5} + H^{2}O = C^{25}H^{40}O^{4} + C^{2}H^{5}AzO^{2}.$$

La bile de porc décolorée par le noir animal, lorsqu'on l'additionne de sulfate de soude en poudre, laisse précipiter de l'hyoglycocholate de sodium. On lave ce précipité avec une solution de sulfate sodique; on le dissout dans l'eau et l'on précipite enfin l'acide hyoglycocholique par l'acide chlorhydrique.

C'est une masse résineuse, incolore, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, de saveur amère, rougissant le tournesol.

Quant à l'*acide hyocholalique* $C^{25}H^{40}O^{4}$, qui dérive du dédoublement des deux acides précédents, il cristallise en mamelons insolubles dans

(1) Suivant Mihaïloff (*Bull. Soc. chim.* XLIII. 123), en traitant l'acide glycocholique par un excès d'acide sulfurique concentré en présence d'acide acétique, il se produit une coloration jaune orangée à fluorescence verte. Si l'on ajoute à cette solution du sulfate d'ammoniaque, il se précipite une substance colorante qui, d'après ses réactions, ne serait autre que la biliverdine; de l'urobiline resterait en solution.

l'eau, solubles dans l'alcool et dans l'éther. Ses sels alcalins précipitent par addition de sels neutres concentrés. L'acide chlorhydrique le transforme à chaud en *hyodyslysine* $C^{25}H^{38}O^{3}$.

ACIDE CHÉNOTAUROCHOLIQUE

$C^{29}H^{49}AzSO^{6}$

C'est l'acide de la bile d'oie. On la mélange d'alcool fort pour en séparer le mucus ; l'alcoolature filtrée et mêlée d'éther, laisse précipiter les sels biliaires sous forme d'une matière emplastique qu'on lave, sèche, redissout dans l'alcool à 99° centésimaux et reprécipite par l'éther. Le dépôt cristallin, repris par l'alcool fort, est décomposé par l'hydrogène sulfuré. L'alcool abandonne l'acide par évaporation.

L'*acide chénotaurocholique* est soluble dans l'alcool et dans l'eau ; il est incolore, confusément cristallin. Il donne la réaction de Pettenkoffer. Son sel de sodium $C^{28}H^{48}NaAzSO^{6},H^{2}O$ devient anhydre à 140°. Une ébullition prolongée avec les alcalis dédouble l'acide chénotaurocholique en acides chénocholalique et taurine :

$$C^{29}H^{40}AzSO^{6} + H^{2}O = C^{27}H^{44}O^{4} + C^{2}H^{7}AzSO^{3}.$$

L'*acide chénocholalique* $C^{27}H^{44}O^{4}$ est jaunâtre et amorphe. Il est soluble dans l'alcool et dans l'éther, mais non pas dans l'eau :

ACIDE CHOLALIQUE — ACIDE CHOLÉIQUE — ACIDE FELLIQUE

$C^{24}H^{40}O^{5}$ $C^{25}H^{42}O^{4}$ $C^{23}H^{40}O^{4}$

Acide cholalique. — L'*acide cholalique* ou *cholique* est, on l'a vu, le produit de dédoublement commun des acides glycocholique et taurocholique. Les acides *hyocholalique* et *chénocholalique* lui correspondent et jouissent de ses principaux caractères.

On prépare l'acide cholalique en faisant bouillir durant 24 heures la bile de bœuf cristallisée avec de l'hydrate de baryte. On ajoute ensuite un excès d'acide chlorhydrique qui précipite l'acide cholalique à l'état impur ; on le lave à l'eau, on le redissout dans la soude et on le reprécipite de nouveau par un acide minéral. Le dépôt formé est recouvert d'éther ; l'acide cristallise peu à peu. On l'égoutte à la trempe ; on le redissout dans l'alcool chaud et on ajoute de l'eau à cette dissolution jusqu'à ce qu'il se forme un trouble persistant ; par refroidissement, l'acide cholalique cristallise. On le connaît aussi sous forme amorphe. La solution dans l'éther de l'acide amorphe donne des prismes quadrangulaires terminés en biseaux. De sa solution alcoolique chaude, il se sépare des tétraèdres renfermant 2 1/2 molécules d'eau de cristallisation qui deviennent opaques à l'air. C'est un alcoolate qui répond à la formule

$C^{24}H^{40}O^5 + C^2H^6O$ (*Mylius*). Mais ce corps perd son alcool par ébullition avec l'eau et devient anhydre. Dissous dans l'acide acétique bouillant et dilué, il forme l'hydrate $C^{24}H^{40}O^5,H^2O$. (*Bull.* XLIX. 58.) Sa solution dans l'alcool *absolu* donne des croûtes cristallines d'acide cholalique anhydre. Il fond à 195°.

Le pouvoir rotatoire spécifique de l'acide anhydre est $[\alpha]_D = +35°$. Celui de l'acide à 2,5 molécules d'eau est $[\alpha]_D = +50°$.

L'acide cholalique est un peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et même dans l'éther. Une ébullition prolongée avec les acides, ou une température maintenue à 200°, lui fait perdre 2 molécules d'eau et le transforme en *dyslysine* $C^{24}H^{36}O^3$.

$$C^{24}H^{40}O^5 = 2H^2O + C^{24}H^{36}O^3.$$

L'acide cholalique est monobasique et biatomique. On connaît le *cholalate d'éthyle* $C^{24}H^{39}(C^2H^5)O^5$; la *cholalamide* $C^{24}H^{39}(AzH^2)O^4$ obtenue en chauffant le sel d'ammonium à 100°, etc. Le cholalate de baryum se dissout dans l'eau ; celui de calcium est un peu soluble dans l'alcool bouillant.

Si l'on chauffe l'acide cholalique avec les alcalis concentrés, on obtient des hydrocarbures huileux présentant la réaction de Pettenkoffer qui leur est commune avec l'acide lui-même et les matières albuminoïdes. Il se fait en même temps un mélange de palmitate, propionate, acétate et formiate alcalins.

Lorsqu'on traite l'acide cholalique par de l'acide nitrique chaud aussi longtemps qu'il se dégage des vapeurs nitreuses, on le transforme en un nouvel acide qui cristallise en lamelles étroites : c'est l'*acide choléocamphorique*. Il répondrait à la formule $C^{10}H^{16}O^4$. Latschinoff, qui l'a découvert, le considère comme isomère de l'acide camphorique ; il est bibasique comme celui-ci et dextrogyre. Chauffé avec les acides chlorhydrique et sulfurique, il se déshydrate et reproduit l'acide cholalique.

Suivant Tappeiner, l'oxydation de l'acide cholalique, par le bichromate de potasse et l'acide sulfurique, donnerait trois nouveaux acides : l'*acide cholestérique* $C^{12}H^{16}O^7$ [1], l'*acide pyrocholestérique* $C^{11}H^{16}O^7$ et l'*acide cholanique* $C^{20}H^{28}O^6$ qui forme des flocons solubles dans l'alcool et l'éther. Les acides palmitique, stéarique et acétique apparaissent en même temps [2]. Enfin, l'oxydation ménagée de l'acide cholalique donnerait l'*acide déhydrocholalique* $C^{24}H^{34}O^5$, qui fournit par oxydation l'*acide bilianique* $C^{24}H^{34}O^8$ [3], auquel Mylius donne la constitution $C^{21}H^{31}O^2(CO^2H)^3$.

(1) Il ne faut pas le confondre avec un produit d'oxydation de la cholestérine, $C^{26}H^{42}O^4$ qui porte aussi le nom d'acide cholestérique.

(2) Voir à ce sujet, *Bull. Soc. chim.* XXXVIII. 131.

(3) Voir sur ces corps divers les mémoires *Bull. Soc. chim.* XLVI. 818 et 874 ; ainsi que

En oxydant l'acide cholalique par l'acide nitrique, Hammarsten a obtenu l'*acide déhydrocholalique* $C^{24}H^{34}O^5$ qui paraît répondre à la constitution $C^{21}H^{31}O\left\{\begin{matrix}CO^2H\\COH\\COH\end{matrix}\right.$.

La réduction de l'acide cholalique par les bactéries putréfactives le transforme en acide désoxycholique $C^{24}H^{40}O^4$.

L'acide cholalique se dissout lentement à froid dans l'acide acétique anhydre; en ajoutant alors de l'eau, de l'ammoniaque et du chlorure de baryum, on obtient un précipité qui, décomposé par l'acide chlorhydrique, fournit l'acide diacétylcholalique $C^{24}H^{38}O^5(C^2H^3O)^2$.

Cet acide cholalique jouit donc d'une double fonction alcoolique. D'après ce fait, et en tenant compte de ses produits d'oxydation successifs, Mylius lui attribue la formule $C^{21}H^{32}\left\{\begin{matrix}CO^2H\\(CH^2.OH)^2\\OH\end{matrix}\right.$.

Acide choléique $C^{25}H^{42}O^4$. — Dans la préparation de l'acide cholalique avec la bile de bœuf, on obtient en même temps que l'acide cholalique une petite quantité d'un autre acide auquel Latschinoff a donné le nom d'*acide choléique*. On le purifie en passant par le sel de baryum. L'oxydation ménagée de l'acide choléique laisse environ 50 pour 100 d'acide cholanique $C^{25}H^{38}O^7$, mais pas d'acide bilianique $C^{25}H^{42}O^4$. Nous donnons à ces deux derniers acides les formules que leur attribue Latschinoff. (*Bull.* XLIX. 56.)

Acide fellique $C^{23}H^{40}O^4$. — A côté des acides cholalique et choléique on trouve encore l'acide fellique $C^{23}H^{40}O^4$, dans les produits qui résultent de la décomposition des acides biliaires par les acides. Il dérive d'une substance existant en petite quantité dans la bile, et qui se rapproche beaucoup des acides glychocholique et taurocholique. Ce troisième acide biliaire se sépare grâce à ses sels de baryum ou de magnésium qui sont moins solubles que les cholalates correspondants. L'acide fellique est dextrogyre, de saveur amère, fusible à 120°. La chaleur le décompose en émettant des vapeurs à odeur terébenthinée. Il se colore en bleu par la réaction de Pettenkoffer.

Acide lithofellique $C^{20}H^{36}O^4$. — On rencontre quelquefois dans la panse des ruminants et dans leurs intestins, des calculs presque entièrement formés d'un corps très voisin de l'acide cholalique, et auquel on a donné le nom d'acide *lithofellique*. Il forme la majeure partie des *bezoards orientaux* extraits de l'estomac de certaines chèvres, bouquetins et antilopes sauvages. Ces concrétions épuisées par l'alcool bouillant cèdent à ce dissolvant l'acide lithofellique qui cristallise en

XLIX. 60 et 834. Enfin *Ibid.*, 3e série, t. II, p. 771, pour les isomères α et β de l'acide hyocholalique.

croûtes dures formées de rhomboèdres aigus à 6 pans. L'acide lithofellique est insoluble dans l'eau; il fond à 205°, et donne la réaction de Pettenkoffer.

MATIÈRES COLORANTES BILIAIRES

Les pigments biliaires sont assez nombreux, mais ils paraissent tous dériver de la *bilirubine*, elle-même en rapports étroits avec la matière colorante du sang, l'hémoglobine, ou plutôt l'hématine qui en dérive sous l'influence des acides. L'on a, en effet, la relation théorique remarquable :

$$\underset{\text{Hématine.}}{C^{34}H^{34}Az^4FeO^5} + 3\,H^2O = \underset{\text{Bilirubine.}}{C^{32}H^{36}Az^4O^6} + FeO + \underset{\text{Acide acétique.}}{C^2H^4O^2}.$$

L'on sait d'ailleurs que les matières colorantes biliaires s'accumulent dans le sang et dans la bile chaque fois qu'une cause quelconque (toxiques, injections d'eau, sels biliaires, sang étranger, etc.) vient détruire ou dissoudre le globule rouge.

On ignore ce que devient le fer correspondant à l'hémoglobine ainsi transformée en pigments dans le foie : il sert peut-être à reproduire de nouvelles hématies. On a dit qu'une minime proportion seulement de ce fer se retrouvait dans la bile.

La seconde en importance des matières colorantes biliaires, la *biliverdine*, existe exclusivement dans la bile des herbivores et des animaux à sang froid. C'est un produit d'oxydation de la bilirubine :

$$\underset{\text{Bilirubine.}}{C^{32}H^{36}Az^4O^6} + O^2 = \underset{\text{Biliverdine.}}{C^{32}H^{36}Az^4O^8}.$$

De ces deux substances colorantes principales dérivent la *biliprasine*, la *bilifuscine*, l'*urobiline*, etc., qui sont moins importantes.

BILIRUBINE

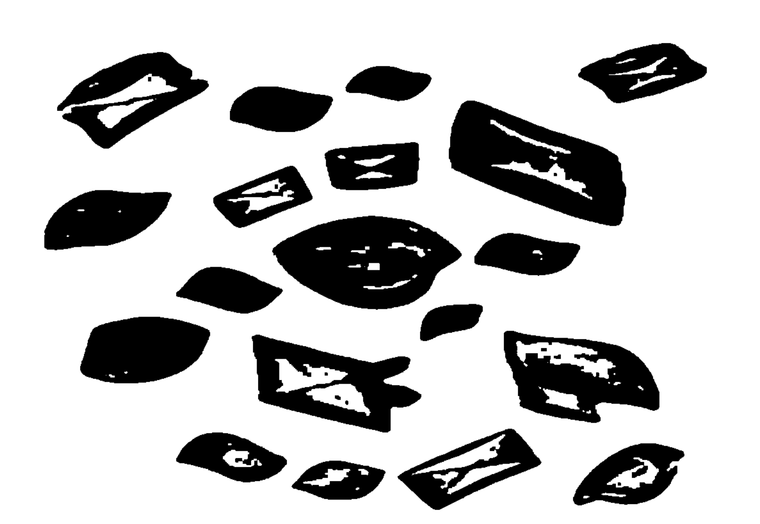
$C^{32}H^{36}Az^4O^6$

La bilirubine (*bilifulvine*, *biliphéine*, *cholépyrrhine*) est la matière colorante la plus importante de la bile des carnivores et des omnivores. On la trouve aussi dans les cellules hépatiques, dans le sérum sanguin, les urines ictériques, les foyers apoplectiques. A l'état de sel de chaux, elle forme souvent une grande partie des calculs biliaires colorés. Elle paraît se produire dans le sang, les tissus et le foie aux dépens de la matière colorante des globules rouges. Elle serait isomère avec l'hématoporphyrine ([1]).

([1]) Nencki et Sieber (*Bull.*, 3e série. IV. 115) ont établi les poids moléculaires de l'hémato-

Pour l'obtenir, on pulvérise les calculs biliaires de bœuf les plus fortement colorés en brun rouge, et l'on en traite la poudre par l'eau bouillante tant qu'elle lui cède quelque chose, puis par l'alcool fort qui en extrait un sel de calcium, des acides divers et de la cholestérine. Le résidu est mis alors en digestion à froid avec de l'acide chlorhydrique étendu de 2 volumes d'eau qui déplace la chaux unie à la bilirubine. On lave longtemps avec ce mélange acide tant qu'il se dissout de la chaux, puis une seconde fois à l'alcool, enfin à l'éther. La poudre est ensuite épuisée au digesteur continu par du chloroforme bouillant qui dissout lentement la bilirubine. Cette solution chloroformique de couleur jaune rougeâtre est distillée et le résidu est lavé au chloroforme froid tant que celui-ci passe coloré en vert. La bilirubine ainsi obtenue peut être purifiée en la redissolvant dans du chloroforme et la reprécipitant par l'alcool.

Elle se dépose de sa solution chloroformique en cristaux rouge brun à reflets pourpres et bleu d'acier; leur forme dérive du prisme rhomboïdal (fig. 82). Elle brunit peu à peu à la lumière.


Fig. 82 — Bilirubine.

Elle est insoluble dans l'eau, presque insoluble dans l'éther et dans l'alcool; soluble dans 586 parties de chloroforme. Elle se dissout aussi dans la benzine, le sulfure de carbone, l'alcool amylique. Ces solutions sont jaune brun. L'acide sulfurique concentré donne avec la bilirubine à froid une liqueur brune dont l'eau précipite des flocons vert foncé solubles dans l'alcool avec une belle teinte violette.

La matière colorante principale de la bile est un acide faible. Elle se dissout dans les alcalis et dans l'ammoniaque. Son sel ammoniacal mélangé de chlorure de calcium donne un précipité de bilirubinate $C^{32}H^{34}CaAz^4O^6$, sel qui forme une partie des calculs biliaires colorés.

L'acide chlorhydrique concentré décompose la bilirubine qu'elle change en une masse brunâtre.

Exposée au soleil, la solution chloroformique de bilirubine verdit, et laisse précipiter des flocons verts.

Si l'on ajoute à une solution de bilirubine quelques gouttes d'acide nitrique moyennement concentré renfermant des vapeurs nitreuses, il

porphyrine et de la bilirubine par la méthode de Raoult. Solution en $C^2H^4Br^2$, en $C^2H^4O^2$ et dans le phénol. Ils arrivent par cette voie au poids moléculaire correspondant à la formule $C^{16}H^{18}Az^2O^3$ pour ces deux substances qu'ils croient isomères. Nous avons donné à propos du *Sang* nos raisons pour ne pas admettre cette isomérie.

se produit une coloration verte qui passe successivement au bleu, au violet, au rouge et au jaune. Cette réaction, sensible même à une très grande dilution, porte le nom de *réaction de Gmelin*. Elle fournit un bon caractère pour reconnaître la bile lorsqu'elle est mélangée aux liquides de l'organisme. On verra qu'elle résulte de la formation de dérivés successifs d'oxydation de la bilirubine : *biliverdine, bilicyanine, bilipurpurine, choleteline*.

Le brome donne les mêmes colorations que l'acide nitrique, mais les produits qui se forment sont bromés. On connaît la *bilirubine tribromée* (*Maly*).

Au contraire, lorsqu'on traite la bilirubine en solution alcaline par de l'amalgame de sodium, il se produit de l'*hydrobilirubine* $C^{32}H^{40}Az^{4}O^{7}$, substance rouge sur laquelle nous reviendrons tout à l'heure [1].

BILIVERDINE
$C^{32}H^{36}Az^{4}O^{8}$

Elle existe dans la bile des omnivores en petite proportion, et d'une façon à peu près exclusive dans celle des herbivores et des animaux à sang froid. On l'a signalée aussi dans les calculs biliaires, dans le contenu de l'intestin, sur le bord du placenta du chien, dans le test de quelques mollusques, les coquilles d'œufs d'oiseaux, etc.

On l'obtient aisément en laissant exposée à l'air sur une large surface la solution sodique de bilirubine, ou bien en oxydant la même solution par du bioxyde de plomb (*Maly*). La biliverdine plombique qui se forme est séparée par l'acide acétique puis décomposée par l'alcool aiguisé d'acide sulfurique : on filtre et on précipite enfin la biliverdine par l'eau.

C'est un corps vert noirâtre ; insoluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme, la benzine. Sa solution alcoolique est d'un vert pâle à fluorescence rouge, sans bandes d'absorption spectrales. Les acides la dissolvent en vert : elle est soluble aussi dans les alcalis. L'acide nitrique nitreux la fait passer par toutes les phases de la réaction de Gmelin.

Les réducteurs la transforment en une matière colorante brune (*hydrobilirubine* (?) mais ils ne régénèrent pas la bilirubine.

La biliverdine en solution légèrement ammoniacale est transformée par l'oxyde d'argent humide, en une matière pourpre soluble dans l'alcool, la *bilipurpine* [2].

[1] On trouve quelquefois dans les vieux foyers hémorrhagiques, dans les kystes, etc., une substance qui cristallise sous forme de prismes orangés, durs, avec des angles de 118° et 62°. On lui a donné le nom d'*hématoïdine*. (Voir *Compt. rend.* XXX. 306. — Hulm, *Bull. Soc. chim.* VIII. 60 et 497. — Jaffé, *Jarhesb.* 1862, p. 537), d'après les analyses publiées, cette substance correspondrait à la formule $C^{29}H^{34}Az^{4}O^{6}$ qui en ferait un isologue de la bilirubine dont elle a les propriétés générales. Voir aussi sur l'*hématoïdine*, ce Volume, p. 397.

[2] Mihaïloff a publié qu'en traitant l'acide glycocholique par l'acide sulfurique concentré en

AUTRES DÉRIVÉS D'OXYDATION DE LA BILIRUBINE

Bilicyanine. — Le pigment bleu qui se forme dans la réaction de Gmelin a été isolé par Jaffé (*Bull. Soc. chim.* XIII. 84). On l'extrait par le chloroforme. La bilicyanine présente au spectroscope trois raies d'absorption α, β et γ (p. 581, fig. 83-2) : α et β situés entre C et D de Frauenkoffer ; γ entre D et F. La bilicyanine ne se confond pas avec l'indigo. On l'a rencontrée dans la *bile bleue* [1].

Bilipurpurine. — Elle correspond à la teinte rouge qui se produit dans la réaction de Gmelin. La bilipurpurine est peu connue.

Choleteline $C^{16}H^{18}Az^2O^6$. — C'est le produit jaune qui forme le terme le plus avancé de l'oxydation de la bilirubine. La choleteline se dissout dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. C'est une poudre amorphe brune, soluble dans les alcalis, précipitable de ces solutions par les acides.

Bilifuscine; biliprasine; bilihumine. — La *bilifuscine* accompagne la bilirubine dans les calculs hépatiques. Elle répondrait à la formule $C^{32}H^{40}Az^4O^8$. C'est une poudre brillante, d'un brun noir, insoluble dans l'eau et le chloroforme, soluble dans l'alcool et dans les alcalis dont les acides la précipitent. Elle équivaut à la bilirubine + $2H^2O$.

La *biliprasine*, $C^{32}H^{44}Az^4O^{12}$, accompagne la bilifuscine. Elle est d'un vert noirâtre, insoluble dans l'eau, l'éther et le chloroforme; soluble dans les alcalis et très faiblement dans leurs carbonates. Sa solution alcoolique brunit par l'ammoniaque.

La *bilihumine* est mal définie. Elle se forme lorsqu'on laisse les substances précédentes s'oxyder à l'air en présence des alcalis.

HYDROBILIRUBINE — STERCOBILINE

Hydrobilirubine $C^{32}H^{40}Az^4O^7$. — L'*hydrobilirubine* est, on l'a vu, le produit de la réduction de la bilirubine et de la biliverdine par l'hydrogène naissant. Elle est identique à l'*urobiline* découverte par Jaffé dans les urines de fiévreux, substance qu'on ne rencontre qu'exceptionnellement dans les urines normales. Maly a constaté son existence dans la bile fraîche de l'homme et dans le sérum de sang de bœuf. L'urobiline urinaire provient certainement des matières colorantes biliaires réduites et résorbées dans l'intestin; elle peut être partiellement et directement formée aux dépens de la matière colorante du sang dans les cellules de l'économie.

présence d'acide acétique, on obtenait de la biliverdine. Cette observation demande à être confirmée (Voir *Bull.* XLIII. 123).

[1] Ritter a retiré de la bile bleue un pigment bleu qui paraît être différent de celui-ci par son insolubilité dans le chloroforme et dans les acides (*Bull. Soc. chim.* XIII. 212).

L'équation suivante indique les rapports de l'hydrobilirubine avec la bilirubine :

$$\underset{\text{Bilirubine}}{C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}} + H^{2}O + H^{2} = \underset{\text{Hydrobilirubine.}}{C^{32}H^{40}Az^{4}O^{7}}.$$

Elle se présente sous forme d'une poudre d'un brun rouge, très peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, les hydrocarbures, les acides acétique et sulfurique, le chloroforme. Ses solutions alcalines ont la couleur des urines normales. L'hydrobilirubine possède tous les caractères d'un acide faible. Dissoute dans l'ammoniaque, elle présente trois bandes (fig. 85-1), une légère à droite de C, une en D claire, et une

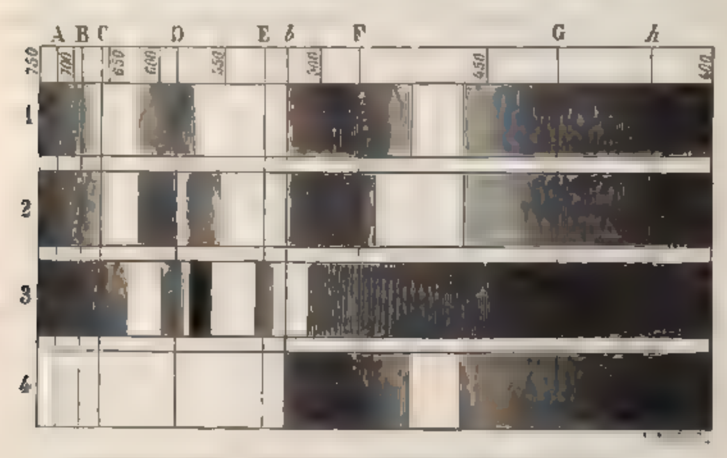


Fig. 85. — Spectres d'absorption des dérivés des pigments de la bile.
1, hydrobilirubine ou urobiline des urines de fiévreux ; 2, bilicyanine ; 3, cholohématine ;
4, urobiline ou urochrome des urines normales.

foncée entre E et F dépassant F de Frauenhoffer. Ces solutions ont une belle fluorescence verte; les acides les font virer au rouge et au brun. Les hydrobilirubinates alcalins précipitent les sels de zinc, de plomb et de cuivre.

L'hydrobilirubine ne donne pas la réaction de Gmelin. Elle ressemble beaucoup à la *stercobiline*, pigment des matières fécales, et à l'*urobiline*, matière colorante principale des urines. Elle a été confondue, mais n'est pas identique avec elles.

Stercobiline. — Nous décrirons ici la substance colorante principale des excréments, parce qu'elle paraît dériver de la bilirubine par un processus de réduction et qu'elle est très rapprochée de l'hydrobilirubine. Elle a été étudiée par Mac Munn (*Journ. of physiol.* X, 115).

On l'obtient facilement en extrayant les matières fécales avec de l'alcool acidulé (17 parties alcool pour 3 parties SO^4H^2). L'extrait dilué

d'eau est agité avec du chloroforme qui dissout le pigment et l'abandonne par évaporation. Ce mode de préparation ne nous paraît pas devoir donner une espèce colorante unique et homogène.

Le spectre d'absorption de la stercobiline est à peu près le même que celui de l'hydrobilirubine, mais tandis que cette substance, après le traitement par le chlorure de zinc et l'ammoniaque, montre une fluorescence verte et trois bandes d'absorption, la stercobiline ainsi traitée donne la même fluorescence mais quatre bandes d'absorption. Le spectroscope permet de différencier aussi la stercobiline de l'urobiline normale (qui se confond avec la choleteline et qui n'a qu'une bande en F). Mais la stercobiline pourrait être identique à l'urobiline pathologique qui colore l'urine des fiévreux et qui semble être un pigment puisé dans l'intestin et passé dans les urines.

RECHERCHE ET ANALYSE DE LA BILE

Recherche qualitative. — Si l'on veut simplement démontrer l'existence de la bile, ou plutôt des acides biliaires, dans un liquide tel que l'urine ou le sang, on pourra recourir à la *réaction de Pettenkoffer* (voir p. 572). On évapore la liqueur soupçonnée contenir de la bile; on reprend le résidu sec par de l'alcool; on délaye l'extrait alcoolique desséché dans quelques gouttes d'eau et l'on ajoute un petit excès de sucre en poudre, puis goutte à goutte et *en refroidissant* de l'acide sulfurique concentré jusqu'à ce que la dissolution, qui se trouble, redevienne limpide. La liqueur passe à l'orange, au carmin, puis au plus beau pourpre. Elle finit par jaunir lentement. L'eau en excès et la chaleur à 60° empêchent cette réaction.

Le *procédé de Gmelin* est propre à révéler les pigments biliaires. Il suffit d'ajouter aux liqueurs aqueuses soupçonnées les contenir, ou mieux, au produit de l'évaporation de cette liqueur acidulée épuisé par du chloroforme chaud que l'on évapore ensuite, un peu d'acide nitrique chargé de vapeurs nitreuses. Dans ces conditions on voit successivement apparaître les teintes verte, bleue, violette, rouge et jaune qui caractérisent la biliverdine et ses dérivés d'oxydation successifs.

Analyse quantitative de la bile et des calculs biliaires. — Le procédé suivant est rapide et assez exact. Il est dû à G. Hüfner. On additionne la bile de son volume d'alcool à 85° centés. Les mucus, l'albumine, les épithéliums, quelques sels minéraux se séparent. On filtre, on distille l'alcool dans le vide, on reprend le résidu par son volume d'éther et l'on ajoute à la liqueur, en acide chlorhydrique, 5 pour 100 du volume de bile primitif. L'acide glycocholique impur se précipite bientôt : l'éther contient surtout les matières colorantes, les graisses et la

cholestérine. Les cristaux d'acide glycocholique sont essorés à la trompe avec de l'eau glacée qui entraîne l'acide taurocholique; on neutralise la liqueur avec de la soude, on évapore sur du noir au bain-marie et l'on épuise le résidu par de l'alcool. Après avoir chassé ce dissolvant, on étend d'eau et l'on précipite l'acide taurocholique par le sous-acétate de plomb. On décompose ce sel en solution alcoolique par de l'hydrogène sulfuré, on filtre chaud, on évapore l'alcool et laisse cristalliser l'acide taurocholique. Les eaux mères contiennent de la névrine et de l'urée.

Quant à la solution éthérique d'où l'on a précipité les acides biliaires, elle contient les graisses, la cholestérine, les matières colorantes; on peut les doser en évaporant ce dissolvant, reprenant le résidu par un peu de soude alcoolique pour saponifier les corps gras et les pigments et ajoutant de l'éther qui ne dissout plus dès lors que la cholestérine.

Pour l'analyse des calculs biliaires, 10 à 12 grammes sont pulvérisés et séchés à 100°. On les épuise à l'eau bouillante et l'on concentre ces eaux à 100 centimètres cubes : une partie sert à doser le résidu soluble séché à 105°, et les cendres solubles; une autre, évaporée à sec et reprise par l'alcool légèrement éthéré, donne le glycocholate sodique.

La poudre épuisée à l'eau chaude est alors successivement traitée par l'alcool et l'éther. Le liquide alcoolique laisse déposer la matière grasse et un peu de cholestérine : l'éther dissout surtout cette dernière substance. Le résidu insoluble dans ces dissolvants cède à l'acide chlorhydrique un peu concentré les principes minéraux, phosphates et oxydes terreux, unis aux pigments. On extrait dès lors la bilirubine par le chloroforme bouillant; le résidu de ce dissolvant, après avoir été lavé à l'alcool, donne après dessiccation le poids de ces pigments. La partie restée insoluble représente les produits de leur oxydation ou altération : biliprasine, bilihumine, etc.

ROLE DE LA BILE DANS LA DIGESTION

Affluant en abondance au moment de l'arrivée du chyme dans le duodénum, la bile s'y mélange, en même temps que le suc pancréatique, aux aliments en partie peptonisés, et participe à leur digestion comme nous allons le voir. Les matériaux biliaires continuent ensuite à parcourir l'intestin. Une portion en est résorbée : l'eau, les sels alcalins à acides gras et analogues, une partie des produits de la décomposition des acides biliaires passent dans les chylifères. Mais ces acides eux-mêmes ne se retrouvent pas dans le sang : décomposés dans l'intestin, leurs dérivés solubles, le glycocolle et une partie de la taurine, sont résorbés, tandis que l'acide cholalique ou la dyslisine, se retrouvent dans les fèces; quelquefois même on y rencontre un peu d'acide

glycocholique non décomposé. La cholestérine, une certaine quantité de graisses et les matières colorantes biliaires, celles-ci en partie altérées et réduites à l'état d'urobiline, passent dans les fécès, et après avoir été partiellement résorbées, sont ensuite éliminées définitivement par les urines.

Étudions maintenant l'action de chacun des matériaux de la bile sur les matières alimentaires.

Au contact du chyme la bile précipite, par ses acides biliaires mis en liberté grâce à l'acidité du milieu, les matières albuminoïdes imparfaitement peptonisées : elles les transforme en grumeaux résiniformes sur lesquels agit rapidement le suc pancréatique. La pepsine est précipitée par ces mêmes acides et entravée dans ses effets. Les peptones déjà formées ne sont ni altérées ni précipitées par les sels biliaires dont elles séparent toutefois les acides sous forme d'émulsion (*Maly et Smich. Bull.* XLI. 269).

De nombreuses observations, celles entre autres faites sur des animaux dont on laissait écouler la bile au dehors de l'intestin par une fistule biliaire, ont démontré que cette liqueur contribuait pour une large part à l'absorption des corps gras. La bile les émulsionne, en effet, par ses savons et son mucus. A mesure que les acides des corps gras sont mis en liberté *sous l'influence du suc pancréatique*, ils s'unissent à la soude des sels biliaires et précipitent une partie correspondante d'acides glycocholique et taurocholique qui se décomposent ultérieurement comme il a été dit plus haut. Les acides gras entrent ainsi en état de dissolution et de facile absorption par les villosités intestinales. Le phénomène de saponification provoquée par le suc pancréatique se reproduit alors dans ce nouveau milieu *privé d'acides gras libres* et se continue successivement jusqu'à la fin. Tel est, avec l'émulsionnement des corps gras, le rôle important que joue la bile dans l'assimilation des graisses. On a d'ailleurs établi directement que le chyle qui contient normalement 3,2 pour 100 de corps gras, n'en contient plus que 0,2 pour 100 quand on empêche la bile de couler dans l'intestin.

La bile ne paraît pas être apte à transformer l'amidon en dextrine et en glucose (*Nasse*). Toutefois quelques auteurs (*Von Wittich; Gianuzzi*) ont admis qu'il existait dans la bile, même fraîche, un ferment apte à saccharifier l'amidon. Il est bon de rappeler qu'il y a dans le foie lui-même un ferment qui transforme en sucre le glycogène hépatique, et que, dans certains cas, ce ferment pourrait bien passer en petites quantités dans la bile.

Cette sécrétion joue encore un autre rôle. Elle s'oppose dans l'intestin aux fermentations putrides, bactériennes, butyriques, sulfhydriques,

ammoniacales. Emiech a démontré que 2 à 5 pour 1000 d'acide taurocholique empêchent la putréfaction d'une infusion de chair ou de pancréas, et arrêtent les fermentations alcoolique et lactique. Ces mêmes doses entravent les effets de la pepsine et de la ptyaline, *ainsi que l'action saccharifiante du suc pancréatique*. L'acide glycocholique est beaucoup moins actif. Les animaux qui perdent leur bile par une fistule, rendent des excréments d'une odeur repoussante; ils émettent beaucoup de gaz odorants et putrides, ils maigrissent, leur poil tombe, ils deviennent languissants, etc., phénomènes qu'on est en droit d'attribuer à la résorption continue des ptomaïnes et autres subtances toxiques dues à la putréfaction intestinale des résidus de la digestion, putréfaction qui s'accélère lorsque la bile n'intervient plus (1).

De tout ce qui précède, il résulte que la bile joue dans la digestion un rôle secondaire, qu'elle ne contribue pas à la digestion des albuminoïdes mais à celle des graisses, et qu'elle protège l'économie contre les fermentations intestinales putrides.

BILE PATHOLOGIQUE ET CALCULS BILIAIRES

Bile pathologique. — Les matériaux fixes de la bile augmentent dans les cas d'affections abdominales graves, dans les maladies du cœur où la circulation hépatique s'embarrasse, dans le choléra, la rétention biliaire, etc. Au contraire, la bile devient plus aqueuse dans les affections inflammatoires du poumon, l'hydropisie, le diabète, la tuberculose simple sans dégénérescence du foie.

Dans la fièvre typhoïde la bile est très appauvrie en sels biliaires et en matières colorantes, elle se charge de graisses, devient acide, contient de la leucine et de la tyrosine. Chez les tuberculeux, elle est aussi très riche en corps gras.

L'ictère l'enrichit très notablement en pigments. Scherer a trouvé chez un homme mort de cette affection : *Eau*, 859; *sels à acides biliaires*, 78,9; *pigments biliaires*, 44,3; *graisses*, 8,8; *sels*, 8,0.

Dans l'atrophie du foie, la néphrite, l'hydrothorax, on trouve souvent dans la bile une notable proportion de cholestérine cristallisée.

Dans la dégénérescence graisseuse du foie, la maladie de Bright, après l'injection d'eau dans le sang, dans quelques cas d'hypérémie hépatique, la bile contient de l'albumine.

(1) Toutefois les expériences de Copeman et Winston ont établi que, *in vitro*, nombre de bactéries pullulent, aussi bien dans les milieux qui ont reçu de la bile que dans ceux qui n'en ont pas reçu. D'après Limbourg, en présence de la bile certains produits de la putréfaction (acides amidés, ammoniaque, ptomaïnes) seraient moins abondants (*Journ. Physiol.*, X. 213).

Dans la maladie de Bright, le choléra, après l'ablation des reins, dans l'urémie, l'urée s'accumule dans la bile.

Chez les diabétiques elle contient quelquefois beaucoup de glycose. Il suffit du reste d'injecter du sucre de canne dans les veines pour le voir apparaître dans la bile (*Cl. Bernard*).

Beaucoup de poisons sont éliminés par le foie et passent dans la bile : l'arsenic, l'antimoine, le cuivre, le mercure, le plomb. Les iodures, l'essence de térébenthine, injectés dans le sang se retrouvent dans la bile : il en est de même de la glycose, de l'indigotate de soude, etc.

Calculs biliaires. — Chez les malades où la bile séjourne trop longtemps dans la vésicule du fiel, dans la cirrhose, chez ceux qui sont sous le coup d'une nutrition ou d'un fonctionnement hépatique imparfaits, il peut se former des calculs ou se faire des sédiments et dépôts. Tantôt ils ne consistent qu'en un amas cristallin de cholestérine entremêlée de particules de matières colorantes et de mucine, tantôt ils sont formés par des parcelles de cholestérine non agglomérées, tantôt ce sont des concrétions sablonneuses ou même des calculs. Ceux-ci peuvent après dessiccation être légers et presque incolores : ils sont alors très riches en cholestérine. Ou bien ces calculs sont durs et d'une teinte orangée brune : dans ce cas ils sont riches en pigments (fig. 84). Nous avons dit (p. 582) comment on les reconnait et comment on les analyse. Les calculs biliaires sont généralement expulsés avec les fecès.



Fig. 84. — Calculs biliaires.
a, de cholestérine ; b, de pigments.

Les *calculs riches en cholestérine* sont les plus communs. Ils se reconnaissent à leur densité inférieure à celle de l'eau, à leur couleur blanche, verdâtre, bleuâtre ou grise. Souvent ils sont transparents à l'état frais : ils blanchissent à l'air. Quelques-uns sont cristallins, à surface rugueuse : la cholestérine s'y trouve sous forme de petits cristaux microscopiques, lamelleux, radiés, séparés quelquefois par des granulations pigmentaires de 0mm,001 à 0mm,005 de diamètre. D'autres sont blanchâtres, comme cireux, à texture amorphe, à cassure conchoïdale.

Leur centre ou noyau est, en général, riche en matières minérales formées surtout de sulfates et phosphates terreux.

Les calculs de cholestérine sont très solubles dans l'alcool et dans l'éther bouillants. Ils fondent sur la lame de platine, puis brûlent avec une flamme fuligineuse.

Voici deux analyses dues à Planta et Kekulé :

Cholestérine	62,3	90,82
Mucus et matières organiques diverses	12,3	1,35
Matières colorantes biliaires	3,9	0,20
Autres matières biliaires solubles dans l'eau pure.	18,3	} 0,79
Matières dissoutes par les acides (elles contenaient 3gr,9 de matières minérales)	9,1	
Graisses neutres	»	2,02
Sels minéraux	»	0,28
Eau	»	4,89

Les *calculs riches en pigments biliaires* sont brun rouge ou rouge orangé; la cassure en est terreuse ou résineuse. Ils sont durs et plus lourds que l'eau. Leur poussière examinée au microscope est vert foncé par réflexion, rouge par transmission. Ils sont formés surtout de bilirubinate de chaux, très rarement de biliverdinate. Ils contiennent aussi des cristaux ou des couches de cholestérine entremêlés, de l'acide cholalique et choloïdique, de la bile inaltérée, du mucus, des sels terreux divers, des produits d'altération particuliers, des pigments. En voici deux analyses, la première due á Phipson, la seconde à Joyeux :

	Porc.	Homme.
Eau	8,00	»
Cholestérine et graisses	1,35	4
Bilates (taurocholates et glycocholates)	2,75	} 89
Bilirubine	61,36	
Acides gras	2,00	
Cendres (composées de NaCl = 7,13; $(PO^4)^2Ca^3$ = 3,35; CO^3Ca = 1,55; Na^2O = 1,11)	13,14	5

Dans les calculs biliaires bruns du bœuf, Maly a trouvé de 25 à 45 pour 100 de bilirubine. On y rencontre souvent des traces de zinc et de cuivre.

Chauffés, ces calculs brûlent sans fondre ni s'enflammer. Ils se dissolvent partiellement dans les liqueurs alcalines.

Les *calculs biliaires riches en sels calcaires* se produisent quelquefois dans la vésicule. On peut en trouver contenant jusqu'aux trois quarts de leur poids de carbonate mêlé de phosphate de chaux; le reste est formé de cholestérine, de mucus, de pigments, avec un peu de sels ferreux [1]. Ce sont là plutôt des calculs muqueux de la vésicule du fiel que des concrétions d'origine hépatique. Ritter a trouvé dans l'un de ces calculs humains : *Carbonate de chaux*, 64,6; *Phosphate de chaux*, 12,3; *Phosphate ammonio-magnésien*, 3,4; *matière colorante mêlée de mucus*, 14,2 pour 100.

[1] Observation intéressante qui est un indice de l'origine de ces pigments formés aux dépens de l'hémoglobine, ou plus directement, de l'hématine ferrugineuse.

CINQUANTE ET UNIÈME LEÇON

DIGESTION INTESTINALE. — EXCRÉMENTS.

Passage des aliments dans le duodénum. — La matière alimentaire ne fait que traverser le duodénum. Elle y reçoit le suc pancréatique, la bile et le produit des glandes de la muqueuse de cette partie de l'intestin.

Nous avons déjà dit quelles sont les transformations que les deux premières sécrétions font subir aux divers aliments, non pas subitement et dans le duodénum même, mais successivement durant le long parcours intestinal de ces matières.

Les glandes du duodénum sont de trois espèces : les unes sont de petites glandes annexes du pancréas, situées vers l'embouchure de son canal et qui sécrètent une liqueur douée de propriétés analogues à celles du suc pancréatique. D'autres, plus ou moins serrées ou disséminées, portent le nom de *glandes de Lieberkühn* et sécrètent le suc intestinal proprement dit. Nous les décrirons plus loin.

Enfin l'on trouve dans le duodénum une troisième sorte de glandes qui lui sont tout à faits propres, les *glandes de Brünner*. Ce sont des glomerules arrondis, remplis d'une matière alcaline et visqueuse, riches en granulations, contenant des cellules à noyaux simples. Le liquide que ces glandes sécrètent est alcalin, épais, et ressemble à quelques égards à la salive. On sait qu'il concourt à saturer le suc gastrique, mais l'on ne connaît pas bien son action spéciale sur les aliments. D'après quelques recherches, l'extrait de ces glandes contiendrait de la pepsine chez le chien et le porc et dissoudrait la fibrine en présence de l'acide chlorhydrique. On paraît avoir observé qu'il transforme aussi l'amidon en glucose; mais ceci demande confirmation. D'après M. Renault, les glandes de Brunner ne seraient que des glandes à mucus.

Grâce à la bile et au produit de ces glandes, en quittant le duodénum le chyme est devenu alcalin.

Digestion dans l'intestin grêle. — A mesure qu'il progresse dans l'intestin et que se poursuit sur lui l'action du ferment pancréatique, le chyme subit l'influence d'un nouveau suc, sécrété par les *glandes de Lieberkühn* qui occupent, serrées les unes contre les autres, toute la muqueuse de l'intestin grêle et même du gros intestin. Ce sont des culs-de-sac cylindriques à paroi propre, formée d'une substance granuleuse tapissée à l'intérieur de cellules rondes ou cubiques contenant un protoplasma rempli de très nombreuses granulations. Les orifices de ces glandes, protégés par un épithélium spécial, s'ouvrent au pied des villo-

sités intestinales destinées à l'absorption. Sauf la faible quantité de liqueur fournie par les glandes de Brünner, la sécrétion intestinale que nous allons étudier est tout entière due aux glandes de Lieberkühn.

SUC INTESTINAL

A l'état normal l'écoulement de ce suc est intermittent et se fait surtout pendant la digestion.

Se procurer le suc des glandes propres de l'intestin est un problème difficile et non encore bien résolu. Colin prend un cheval en pleine digestion, lui fait au flanc une incision à travers laquelle il attire deux mètres d'intestin grêle, lie cette anse par le haut, en chasse le contenu en lissant l'anse entre les doigts de haut en bas, fait alors une seconde ligature à la partie inférieure de l'anse, la reporte dans le ventre et ferme avec quelques points de suture. Une demi-heure après il sacrifie l'animal. Il obtient ainsi dans la partie de l'intestin ainsi vidée et mise à part de 80 à 120 grammes d'un liquide certainement encore mélangé de quelques produits étrangers, mais dont les réactions principales sont bien celles du suc intestinal sécrété dans des conditions presque normales.

Le procédé de Thiry est plus artificiel. Il consiste à sectionner une anse intestinale de $0^m,15$ à $0^m,20$ de long, à rétablir la continuité de l'intestin en reliant l'un à l'autre par des sutures les deux bouts coupés, à fermer par une extrémité l'anse intestinale mise à part mais toujours en connexion avec ses nerfs. Le cæcum artificiel ainsi isolé est replacé dans le ventre et raccordé au moyen de sutures, par son extrémité laissée ouverte à la paroi abdominale. Après que la plaie s'est cica trisée, les excitations mécaniques, électriques ou chimiques font, dans ce cæcum, écouler une quantité de suc qui peut s'élever chez le chien à 90 grammes par 24 heures pour $0^m,15$ de longueur.

On ne saurait douter que ce procédé ne donne un suc altéré; car non seulement il n'a pas été sécrété sous l'influence d'une innervation tout à fait normale, mais surtout pas sous l'effet de l'excitation de la matière alimentaire, de la bile et du suc pancréatique.

Propriétés du suc intestinal. — Celui de Colin, séparé d'un peu de mucus par le repos ou la filtration, est un liquide alcalin, très fluide, de teinte jaunâtre, de saveur salée; sa densité est de 1,010. Ce suc digère la viande, et l'albumine cuite, émulsionne les corps gras et saccharifie l'amidon. Frerichs, en opérant comme Colin, obtint un liquide transparent, visqueux, vitreux, difficilement miscible à l'eau, se troublant à peine à chaud, donnant par l'acide acétique un précipité de mucine, et renfermant 22,8 de matière fixe par litre.

Le suc intestinal d'une femme observée par Busch (elle portait une fistule qui permettait au chyme de s'écouler sans se mélanger aux produits de la sécrétion du reste de l'intestin) était incolore, visqueux, alcalin, incoagulable par la chaleur et par l'acide acétique ; les acides minéraux, le sublimé, ne le troublaient pas. L'acétate de plomb le précipitait. L'alcool en séparait des flocons d'une matière organique soluble dans l'eau. Il contenait environ 3,5 pour 100 de matériaux fixes.

Celui qu'on obtient par la méthode de Thiry est très alcalin, non filant, aqueux, opalescent, jaune clair après filtration. Sa densité est de 1,011. Après légère acidification, il donne un faible coagulum à chaud. Son odeur est aromatique. Il fait effervescence avec les acides ; il contient du carbonate de soude. Il renferme souvent des corpuscules de mucus.

Cl. Bernard a découvert dans ce suc le *ferment inversif* qui transforme le sucre de canne en un mélange de glucose et de lévulose.

Voici deux analyses de suc intestinal :

	Chien. (*Thiry.*)	Cheval. (*Colin.*)
Eau	97,59	98,10
Albumine	0,80	0,45 (Albumine et Autres matières organiques)
Autres matières organiques	0,73	
Cendres (dont 0,320 de CO^3Ca	0,88	1,45

Action du suc intestinal sur les substances alimentaires. — Il est certain que l'albumine coagulée se dissout dans l'intestin grêle alors même qu'on empêche les sucs gastrique et pancréatique d'y arriver. (*Bidder et Schmidt*; *Busch*; *Kölliker*). D'après Kölliker et Müller, et surtout Schiff, le suc intestinal dissout la fibrine, la caséine coagulée, l'albumine, la viande crue. Schiff s'en est assuré en introduisant des fragments de ces substances à travers des fistules intestinales. Ces résultats on été confirmés par Busch chez sa femme à fistule dont l'intestin ne recevait ni suc gastrique, ni suc pancréatique, ni bile et qui digérait cependant les albuminoïdes. Le suc de Thiry dissolvait rapidement la fibrine, mais non la chair crue, ni l'albumine cuite : il n'était donc pas normal. Masloff puis Wenz ont reconnu que les bactéries concouraient pour une grande part à cette digestion intestinale : en effet, si l'on ajoute au suc intestinal des antiseptiques, il perd tout pouvoir peptonisant ([1]). Ces bactéries sécrètent, en effet, des diastases qu'on retrouve ensuite dans les excréments (*Jaksch*).

Le liquide fourni par les glandes intestinales ne modifie pas chimiquement les graisses, mais il les émulsionne.

Von Wittich et Eichhorst ont extrait de la muqueuse intestinale un

([1]) Remarque importante qui montre qu'on ne saurait abuser sans inconvénients des antiseptiques intestinaux.

ferment qui transforme l'amidon en glucose et dextrine, et la maltose en glucose. Cette transformation n'a pu être reproduite par Thiry, Leube ni Schiff. Elle paraît se réaliser avec l'extrait des follicules clos de Peyer. On a déjà dit que Cl. Bernard découvrit autrefois dans ce même liquide un *ferment inversif* qui transforme la saccharose en glycose et lévulose, le sucre de lait en glycose et galactose, la maltose en glycose.

La cellulose continue, avec émission de gaz, à se solubifier au cours de son long trajet dans l'intestin, au moins chez les herbivores, et grâce aux bactéries dont l'action utile a déjà commencé dans l'estomac. Il paraît certain que d'une façon générale ces bactéries continuent l'action peptonisante et digestive de la pepsine et de la trypsine. Par les ferments qu'elles sécrètent elles rendent solubles les albuminoïdes non encore attaqués et permettent leur assimilation. M. Vignal a démontré que des bactéries extraites des excréments, plusieurs étaient aptes à saponifier les graisses, d'autres solubilisaient l'albumine et donnaient de la leucine, de la tyrosine, de l'indol (*C. Rend.* CV. 311). Il semblerait enfin que ces mêmes ferments, en transformant la choline en ammoniaque, triméthylamine et oxyde d'éthylène, combattent l'action vénéneuse de cette substance versée sans cesse par la bile dans l'intestin.

Le chyme varie d'aspect et de composition suivant les points de l'intestin qu'on examine. Acide à l'entrée du duodénum, il devient généralement alcalin en arrivant à l'autre extrémité, et garde cette alcalinité jusqu'au cæcum où il redevient acide. Si l'alimentation est presque exclusivement amylacée ou sucrée, le petit intestin tout entier peut être acidule, les hydrates de carbone donnant toujours des acides butyriques et lactiques. Assez fluide et coloré par la bile à sa sortie du duodénum, le chyme intestinal devient plus épais, plus verdâtre, puis vert foncé, à mesure qu'il progresse, et enfin brun à partir du cæcum. Durant ce trajet les villosités intestinales absorbent ses peptones, ses graisses, ses sucres, ses chlorures, ses sulfates et phosphates solubles, et même une partie de ses matériaux biliaires. Quant aux sels insolubles, ceux qui n'ont pas été dissous par le suc gastrique et résorbés dans l'estomac restent dans les matières fécales et sont éliminés.

GAZ DE L'INTESTIN GRÊLE.

Les gaz du petit intestin varient beaucoup avec l'alimentation : ils consistent surtout en acide carbonique, hydrogène, azote et quelquefois, gaz de marais. Les deux premiers résultent de la fermentation butyrique des hydrocarbures et, en partie, des albuminoïdes soumis à l'action des bactéries (*A. Gautier* et *Etard*). Une petite portion de

l'acide carbonique et de l'azote provient du sang, une autre de l'air entraînée avec les aliments. Voici quelques analyses rapportées à 100 volumes :

Analyses de gaz intestinaux.

	CHIEN. — Planer.			LAPINS. — Tappeiner (1).		BŒUF. — Tappeiner.	
	Viande.	Pain.	Légumes secs.	Viande.	Choux.	Choux cuits.	Lentilles.
CO^2 . .	40.1	38.8	47.3	2,60	14,40	10,85	2.04
H . . .	13.9	6.5	48.7	47.77	9,64	2,76	8,52
Az. . .	45.5	54.2	4.0	49.62	75,82	70,78	78,99
O . . .	0.5	0,7	0.0	0.0	0,0	2,09	0,57
CH^4 . .	»	0,0	»	0,0	0,28	13,51	10,64
H^2S . .	0.0	0.0	0.0	très peu	»	»	»

(1) H. Tappeiner. *Maly's Jahresbericht für.* 1882, p. 272.

On ne peut s'expliquer les variations des rapports de CO^2 à H que par des décharges de gaz venus du sang et des tissus, et dans quelques cas, par des absorptions inverses. Il en est de même de l'azote qui pour une même alimentation (*légumes secs*) varie de 4 à 79 pour 100. Remarquons encore que l'hydrogène carboné n'apparaît pas en quantité sensible chez les animaux qui mangent de la viande et qu'il est constant chez les herbivores.

Digestion dans le gros intestin. — Le gros intestin possède, comme l'intestin grêle, de nombreuses glandes de Lieberkühn à peine modifiées dans leur forme ; on y trouve aussi des follicules clos. En essayant de recueillir par des fistules le produit sécrété par ses glandes, on obtient un liquide filant, un peu trouble, fortement alcalin, qui possède la propriété de saccharifier au moins certains amidons, tel que celui de l'avoine. Ce suc paraît sans action sur les matières albuminoïdes ; mais celles-ci sont énergiquement décomposées, et en partie rendues assimilables, par les bactéries.

Le contenu du gros intestin est généralement acidifié par les fermentations butyrique et lactique du chyme. Les acides biliaires continuant à s'y décomposer ; on trouve dans les matières qui parcourent cette partie du tube intestinal, outre les substances que nous venons de nommer et les résidus d'aliments, la taurine, le glycocolle, les acides cholalique et choloïdique, l'urobiline, substances en partie résorbées (l'acide cholalique excepté) avec les peptones. Les fermentations fécales s'accentuent dans cette partie de l'intestin, et le résidu du chyme non assimilé se transforme en excréments.

EXCRÉMENTS

Un adulte rend en moyenne et pour une alimentation mixte, de 130 à 150 grammes d'excréments humides en 24 heures. Les aliments herbacés et féculents augmentent leur poids.

Les fèces ont une réaction neutre, quelquefois alcaline, rarement acide. L'alcalinité dérive des fermentations ammoniacales, l'acidité des fermentations lactiques et butyriques ; on a signalé aussi dans les excré ments les acides acétique et propionique.

Leur odeur repoussante est en grande partie due à l'indol C^8H^7Az et au scatol C^9H^9Az que nous avons déjà étudiés dans ce *Cours*, t. II, p. 561. Ce sont des produits sécrétés par les bactéries putrides, mais qui proviennent du dédoublement de la molécule albuminoïde et de ses transformations. L'hydrogène sulfuré, une trace quelquefois d'hydrogènes phosphorés, contribuent à l'odeur si désagréable des matières fécales. Leur couleur dépend surtout des pigments biliaires en partie réduits et transformés en urobiline jaune; elle provient aussi des pigments contenus dans les matières alimentaires (viande, aliments herbacés, etc.). La chlorophylle tend à les verdir, les féculents à leur donner un ton jaunâtre, le sucre à les liquéfier.

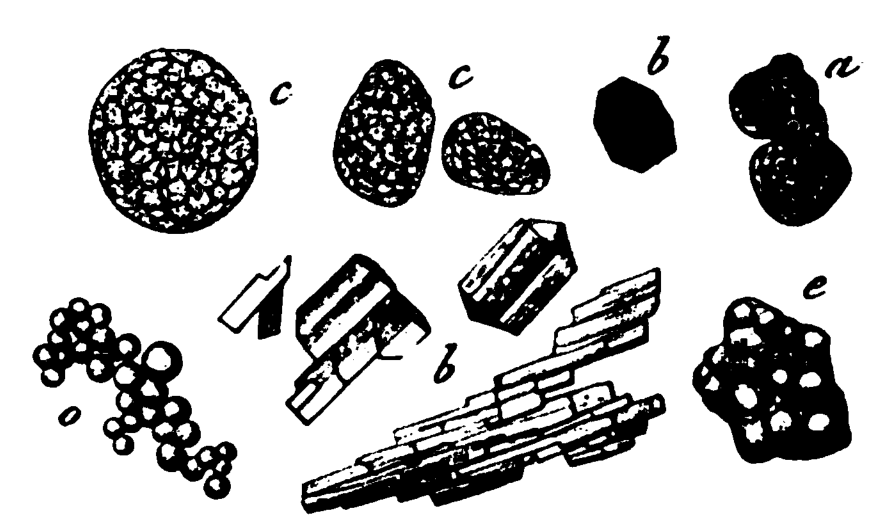


Fig. 85. — Matières diverses pouvant être observées dans les excréments normaux ou pathologiques. *a* Collection d'œufs entozoaires; *bb* cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien ; *cc* graisses; cellules adipeuses; *e* masses amorphes foncées de résidus alimentaires.

On trouve dans les excréments (fig. 85) : 1° Des substances alimentaires assimilables, mais qui étaient en excès dans l'alimentation : fécules, corps gras en notable quantité, petite proportion d'albuminoïdes non assimilés;

2° Des substances non assimilables ou réfractaires à la digestion : fibres végétales, celluloses, chlorophylle, gommes, produits pectiques, résines, tissus élastiques, tissus épidermiques, tendons, matières colorantes diverses, nucléine, chitine, sel insolubles (silicates, sulfates insolubles, phosphates ammoniaco-magnésiens et terreux, etc.);

3° Des produits provenant du tube digestif : mucus intestinal, épithéliums, acides biliaires en partie transformés comme il a été dit ci-dessus, dyslysine, cholestérine, lécithine (celle-ci à l'état de traces seulement), bactéries développées dans les parties les plus inférieures du gros intestin ou d'origine alimentaire, etc.;

4° Des substances en train de se résorber : matières grasses émulsionnées, acides gras, leucine, acides biliaires ;

5° Des produits de décomposition dus surtout à la vie de microbes :

acides gras depuis l'acide acétique jusqu'au palmitique, celui-ci abondant; des acides butyrique et isobutyrique; de l'acide lactique, des phénol, crésol, indol, scatol: de l'excrétine; de l'ammoniaque à l'état de carbonate et de sulfure; des amines, des ptomaïnes; des acides amidés, de la leucine et de la tyrosine; des acides phénylpropionique, phenylacétique, hydroparacoumorique et parahydroxyphénylacétique. Une partie de ces corps (ptomaïnes, acides, phénols, matières colorantes, etc.) sont résorbés; les phénols passent dans les urines à l'état d'acides phénol-, scatoxyl- et indoxyl-sulfuriques;

6° Des pigments : stercobiline, hématine, pigments biliaires, hydrobilirubine, matières colorantes des aliments;

7° De l'eau, environ 75 pour 100 du poids des excréments ;

8° Des gaz divers : leur composition est variable avec l'alimentation : voici quelques analyses centésimales d'après Ruge (*Sitzunsb. Wien Akad.* XLII).

	Régime lacté.	Viande.	Légumes.
Acide carbonique . . .	9 à 16	8 à 13	21 à 34
Hydrogène	43 à 54	0,7 à 3	1,5 à 4
— proto-carboné.	0,9	26 à 37	44 à 55
Azote	36 à 38	45 à 64	10 à 19

L'acide carbonique provient des fermentations intestinales (butyriques, putréfactives, alcooliques). Les décharges de gaz carbonique, souvent énormes, qui se produisent chez les hystériques peuvent provenir d'une transpiration des gaz du sang vers l'intestin et l'estomac. Le gaz des marais dérive de la fermentation de la cellulose et d'autres fermentations semblables; l'azote de la déglutition de l'air, et en partie du sang et des fermentations putréfactives.

Le tableau suivant donne la composition des excréments frais, pour 1 000 parties, dans diverses conditions et chez diverses espèces :

	Homme adulte. — *Wehsarg.*	Enfant à la mamelle — *Wegscheider*	Porc. — *Rogers.*	Mouton. — *Rogers*	Chèvre. — *Rogers.*
Eau	733,00	851,3	771,3	564,7	772,5
Matériaux fixes	267,00	148,7	228,7	435,3	227,5
Comprenant :					
Matières organiques tot^les.	208,75	137,1 (2)	143,7	376,6	197,1
— minérales —.	10,95 (1)	13,6	85,0	58,7	30,4
Résidus alimentaires. . .	83,00	»	»	»	»
Les mat. organ. donnaient :					
Extrait aqueux	33,40	33,5	»	»	»
— alcoolique	41,65	8,20	»	»	»
— éthéré	30,70	17,6 (3)	»	»	»

(1) Dans ce nombre ne sont compris que les phosphates terreux. — (2) Elles contenaient 34 de mucine, épithéliums, savons calcaires. — (3) Dont 3,2 de cholestérine.

Rischoff et Voit ont publié des analyses d'excréments de chien. Pour une alimentation exclusivement azotée leur poids à l'état sec variait du 10e au 40e de celui des aliments calculés sans eau. Quand l'animal était nourri seulement de pain, ce poids oscillait entre le 6e et le 8e de celui de l'aliment desséché. Ces excréments avaient la composition centésimale suivante : *Fèces de viande:* C = 43,5; H = 6,47; Az = 6,50; O = 13,18; Sels = 30,01. — *Fèces de pain :* C = 47,4 ; H = 6,59 ; Az = 2,92 ; O = 36,08; Sels = 7,02.

Les cendres de ces excréments contenaient : ClNa de 0,5 à 1,35; ClK faible proportion; K^2O = 18 à 6; Na^2O = 5 à 7; CaO = 26 à 21; Fe^2O^3 = 10,6 à 10,5; P^2O^5 = 31 à 36; SO^3 = 1,2 à 3,2; CO^2 = 1,05 à 5,1; SiO^2 = 1,44; sable, impuretés = 3,5 à 7,5.

Ces analyses ont leur importance au point de vue de la désassimilation et surtout de la nutrition générale, aussi bien qu'à celui de l'emploi des excréments comme engrais.

Le *méconium*, ou résidu qui s'accumule durant la vie fœtale dans l'intestin du fœtus et qui généralement est rejeté à la naissance, contient des pigments biliaires (bilirubine cristallisée et biliverdine) en abondance; des acides biliaires, entre autres de l'acide taurocholique; quelques acides gras; des chlorures et sulfates alcalins, des phosphates de chaux et de magnésie. Il ne renferme ni urobiline, ni glycogène, ni peptones, ni acide lactique, ni leucine et tyrosine. Zweifel y a trouvé pour 100 parties : *eau* 79,8 à 80,5; *matériaux solides* 20,2 à 19,5. Ceux-ci contenaient : cendres 0,978, cholestérine 0,797; matières grasses 0,772.

Nous avons fait (t. II, p. 561) l'étude de l'indol et du scatol; il nous reste à dire ici quelques mots de deux matières propres aux excréments : l'*excrétine* et la *stercorine* qu'on n'a pas encore décrites.

Excrétine. — W. Marcet a retiré cette substance des excréments, en particulier de ceux des herbivores. On fait un extrait alcoolique des matières fécales et on le maintient longtemps au-dessous de 0°. Il dépose une substance couleur olive, granuleuse, fusible à 25°, sorte d'acide gras à odeur de fécule que Marcet a nommé *acide excrétoléique*. Il se dissout dans l'alcool et l'éther. Le filtratum traité par un lait de chaux, donne un précipité brun qui, séché et repris par l'éther, fournit l'*excrétine*. W. Marcet lui attribue la formule $C^{78}H^{156}SO^2$.

Hinterberger a préparé cette même substance en faisant un extrait des excréments frais dans l'alcool bouillant, laissant déposer plusieurs jours, filtrant et traitant, comme Marcet, par un lait de chaux; le précipité desséché est repris par l'alcool éthéré. Cette solution, refroidie huit jours à 0°, laisse déposer l'*excrétine* en aiguilles jaunes que l'on purifie par cristallisations dans l'alcool froid. Elle est en aiguilles soyeuses blanches. Hinterberger attribue à ce corps la formule $C^{20}H^{36}O$ qui la rapproche de la cholestérine $C^{26}H^{44}O$. La formule de Hinterberger est exempte de soufre; cet auteur regarde cet élément comme une impu-

reté de l'excrétine de Marcet. Elle fond à 92°-96°, en dégageant une odeur aromatique. Elle n'est ni hygroscopique, ni altérable ; elle se dissout dans l'acide acétique, mais elle ne s'unit ni aux bases, ni aux acides. Elle s'oxyde par l'acide nitrique bouillant.

Par ses propriétés, l'excrétine se rapproche beaucoup de la cholestérine. Les excréments des carnivores paraissent même contenir presque uniquement cette dernière substance à la place de l'excrétine.

Stercorine ou séroline. — La stercorine doit à son tour se confondre avec l'une des cholestérines déjà connues. (Voir ce *Cours*, t. II, p. 471.) Elle a les propriétés générales de la cholestérine et s'extrait comme elle. Elle a été signalée dans les excréments par Flint, qui n'en



a pas donné l'analyse.

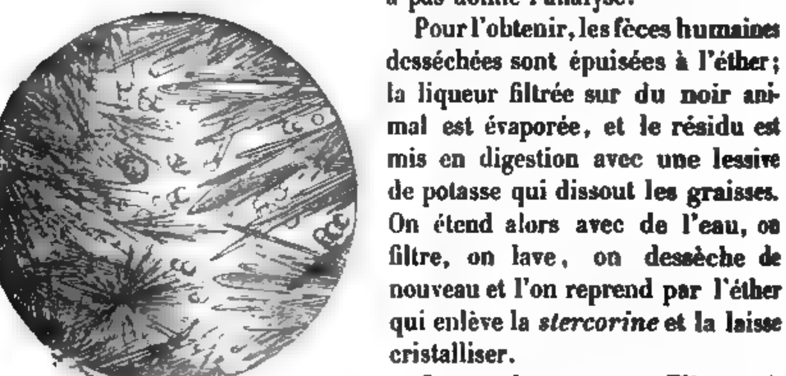


Fig 86 — Stercorine avec quelques globules gras.

Pour l'obtenir, les fèces humaines desséchées sont épuisées à l'éther ; la liqueur filtrée sur du noir animal est évaporée, et le résidu est mis en digestion avec une lessive de potasse qui dissout les graisses. On étend alors avec de l'eau, on filtre, on lave, on dessèche de nouveau et l'on reprend par l'éther qui enlève la *stercorine* et la laisse cristalliser.

Cette substance que Flint croit être identique à la séroline du sérum sanguin, est un corps neutre, incolore, non saponifiable. Elle cristallise (fig. 86) en aiguilles déliées. Elle est soluble dans l'éther et dans l'alcool chaud. Comme la cholestérine, elle se colore en rouge par l'acide sulfurique concentré. D'après Flint, la stercorine serait un produit de décomposition de cette dernière substance.

LE CHYLE

Au moment de la digestion, les lymphatiques de la muqueuse intestinale se remplissent d'un liquide rendu laiteux par de nombreux globules gras émulsionnés et par des granulations albuminoïdes en suspension. C'est à ce liquide, qui résulte de l'absorption des produits de la digestion par les villosites de la muqueuse intestinale, qu'il convient de donner le nom de *chyle* [1].

[1] D'après des calculs un peu incertains, un homme adulte produirait par jour de 1.7 à 2 kilogr. de chyle.

Il ne faudrait pas croire que le produit laiteux qui provient des chylifères intestinaux et va remplir les gros vaisseaux lymphatiques qui accompagnent l'artère mésentérique soit la matière même élaborée dans l'intestin. Dès que le chyle a traversé les ganglions lymphatiques du mésentère, la substance nutritive s'est profondément modifiée. Elle a reçu un grand nombre de globules blancs et les produits de leur surprenante activité; elle s'est mélangée à la lymphe proprement dite qui remplit les chylifères dans l'intervalle des digestions et qui vient des interstices extracellulaires. Des transformations profondes sont intervenues dans la composition du liquide nutritif intestinal. Il a perdu ses peptones transformées, on ne sait comment, dans les albuminoïdes propres à l'espèce animale; enfin, la nature de ses graisses s'est modifiée. Si l'on nourrit, en effet, un herbivore avec des tourteaux de ricin, contenant surtout de l'*acide ricinoléique*, celui-ci disparaît du chyme, où l'on ne retrouve guère que les graisses spéciales à chaque sorte d'animaux. (*Colin* et *Wurtz; Lebedeff. C. Rend.* XCVI. 462.) Les acides gras eux-mêmes lorsqu'on les donne en aliments sont déjà transformés en graisses neutres dans le chyle qui est devenu alcalin et coagulable.

L'on ne peut expliquer, suivant nous, ces faits singuliers qu'en admettant que, dans les ganglions lymphatiques et les premières voies des canaux du mésentère, ces albuminoïdes et ces graisses *sont absorbés et digérés par les globules blancs* qui les transforment dans les matières correspondantes spéciales à chaque espèce.

Ces graisses du chyle, dont quelques-unes sont azotées, se modifient peu à peu et après avoir été versées dans le sang, elles disparaissent, brûlées qu'elles sont ou mises en réserve.

Propriétés du chyle. — Recueilli en pleine digestion par une canule posée sur les gros chylifères, le chyle est un liquide de couleur jaunâtre, verdâtre ou légèrement rosée si on l'expose à l'air; son odeur et son goût sont fades, sa consistance laiteuse. Sa densité varie de 1,015 à 1,022. Il est toujours alcalin, quelle que soit la réaction du liquide intestinal dont il procède; il doit cette alcalinité aux bicarbonate et phosphate de soude. Il se coagule hors des vaisseaux, peu de minutes après son extravasation. Il contient, en effet, environ 1 à 2,5 pour 1000 d'une substance apte à donner de la fibrine, le *fibrinogène*. Il paraît le tenir des globules blancs qu'il reçoit en abondance dans les ganglions mésentériques. Le caillot du chyle est mou, gélatineux, incolore; il se dissout facilement dans les solutions diluées de sel marin. Le sérum qui reste après cette coagulation est trouble. L'agitation avec l'éther l'éclaircit en dissolvant ses granulations graisseuses. On trouve encore dans le chyle une albumine analogue à celle du sérum sanguin,

des substances protéiques précipitables les unes par l'acide acétique très étendu, les autres par l'alcool. Le poids de celles-ci peut s'élever durant la digestion de 30 à 70 pour 1 000.

Le chyle contient en outre des graisses, de la cholestérine, de la lécithine, des savons à acides gras, des lactates. Le poids de la totalité de ces substances monte de 0,5 environ, dans l'intervalle des repas, à 65 pour 1 000. Le mode d'alimentation les fait beaucoup varier. On trouve enfin dans le chyle de l'urée en faible proportion, et du glucose ou une substance réduisant le réactif cupropotassique, environ la proportion qu'on en constate dans le sang et dans la lymphe.

Les matières minérales du chyle s'élèvent de 5 à 11 pour 1 000. Elles se composent de sel marin (4 à 7 pour 1 000), de carbonates et phosphates alcalins, de sulfates calcaire et magnésien et d'un peu de fer.

Voici quelques analyses de chyle :

Composition de 1 000 parties de chyle.

	Homme (supplicié). — *O. Rees.*	Homme (Rupture du canal thoracique). — *H. Seyler.*	Chien — *H. Seyler.*	Vache. — *Lassaigue.*	Poulain. — *C. Schmidt.*
Eau	904,8	940,7	906,8	964,4	956,19
Albumine et fibrine	70,1	36,7	22,25 (1)	28,9 (2)	31,1 (4)
Cholestérine		1,52			
Lécithine	9,2	0,85	64,8	0,4	0,81 (5)
Graisses		7,25			
Savons; extractifs	»	2,55	2,34	0,55	2,24
Extrait alcoolique	5,2	3,65	»	»	»
Extrait aqueux après coagulation	5,6	0,578	»	»	»
Sels minéraux (6)	4,4	6,80	7,9	5,7 (3)	7,19
Sels insolubles	»	0,35	»	»	»

(1) Dont 1,1 de fibrine. — (2) Dont 0,95 de fibrine. — (3) Dont 5 de sel marin, 0,20 d'autres sels alcalins et 0,50 de sels terreux. — (4) Dont 1,27 de fibrine. — (5) Dont 0,28 d'acides gras. — (6) Leur poids s'élève à 10 pour 100 environ du poids du résidu sec du chyle.

On voit que la proportion des corps gras est très variable et qu'elle s'abaisse beaucoup dans le chyle des herbivores : c'est 5 heures après le repas qu'il est le plus riche en graisses. Chez le chien, nourri de matières grasses, celles-ci varient de 2,5 à 146 parties pour 1 000 de chyle.

L'extrait éthéré des corps gras séparés du chyle contenait, d'après Hoppe-Seyler, pour 100 parties d'extrait : *oléine* 38,1; *margarine* et *stéarine* 43,0; *lécithine* 0,75; *cholestérine* 11,5. Dobroslawine a retiré du chyle de taureau une substance grasse azotée, fusible à 40°, incristal-

lisable dans l'éther et l'alcool, répondant à la formule d'une amidodistéarine $C^3H^5(AzH^2)(C^{18}H^{36}O^2)^2$. (*Bull. Soc. Chim.*, XIV. 180.) Elle donnait, par saponification, de l'ammoniaque et de l'acide stéarique.

Les graisses, les viandes et même les hydrates de carbone, mais à un moindre degré, augmentent la quantité des corps gras du chyle.

A. Wurtz a trouvé en moyenne dans le chyle 0gr,185 d'urée, par litre, chez le taureau, contre 0gr,192 dans le sang et 0gr,195 dans la lymphe du même animal; il a extrait 0gr,28 d'urée par litre du chyle d'un bélier et 0gr,07 de celui d'un mouton.

Le tableau suivant donne la composition comparative du chyle et de la lymphe d'un même taureau en pleine digestion :

	Chyle.	Lymphe.
Eau	929,7	939,0
Fibrine	1,96	2,05
Albumine	59,64	50,90
Graisse	2,55	0,42
Sels	6,12	7,65

Les matières minérales du chyle contenaient d'après C. Schmidt, pour 1 000 de chyle : *chlorure de sodium* = 5,76 à 5,84; *oxyde de sodium* 1,17; *oxyde de potassium* 0,13; SO^3 = 0,07 à 0,05; P^2O^5 = 0,01 à 0,05; *phosphates terreux* 0,44 à 0,25; *acide carbonique* 1,2 à 0,8.

SECTION TROISIÈME

DÉSASSIMILATION — URINATION.

Dans les leçons qui précèdent, nous avons étudié la préparation de la matière alimentaire dans le tube digestif et son assimilation à l'état de chyle et de sang, Nous avions déjà vu comment s'emmagasine par la respiration l'oxygène destiné à détruire la substance assimilée et à en dégager les forces latentes. En chaque cellule, l'énergie mise en œuvre résulte de ce conflit; nous examinerons plus particulièrement dans notre 5e *Partie* les conséquences physiques et mécaniques qui en résultent pour l'être tout entier. Mais auparavant il convient d'étudier au point de vue chimique les produits qui dérivent de la vie des tissus, et le mécanisme qui en chaque cellule, fait apparaître ou disparaître chacun des principes immédiats de nos humeurs ou de nos organes. Nous étudierons d'abord la *sécrétion urinaire*, qui résume, pour ainsi dire, la désassimilation tout entière. Après avoir terminé l'histoire des fonctions générales, nous examinerons dans notre 5e *Sec-*

tion l'origine et le sort de chacune des substances qui servent à former ou nourrir les cellules ou qui résultent de leur fonctionnement vital.

CINQUANTE-DEUXIÈME LEÇON

GÉNÉRALITÉS SUR LE REIN ET LES URINES NORMALES.

LE REIN

L'appareil sécréteur de l'urine est formé chez les mammifères de deux glandes situées dans la cavité abdominale des deux côtés de la colonne vertébrale, à la hauteur de la première et de la deuxième vertèbre lombaires (fig. 87). De chacune de ces glandes part un canal excréteur, l'*uretère*, qui conduit le liquide urinaire dans la vessie.

Le poids de chaque rein est de 90 grammes en moyenne. Il est recouvert d'une enveloppe ou coque résistante formée d'un tissu conjonctif qui se continue jusqu'au hile, c'est-à-dire jusqu'au point par où les vaisseaux pénètrent et où vient s'implanter l'uretère évasé *c*. Cette coque protège le parenchyme rénal tout entier.

Fig. 87. — Coupe du rein.



Celui-ci semble construit de deux substances, l'une excentrique, épaisse, *corticale a* d'un ton brun rougeâtre, l'autre *médullaire* concentrique à la précédente, pâle, d'aspect grossièrement fibreux *b*. Chez l'homme, elle se termine du côté du hile du rein par 10 à 15 cônes *b* (*pyramides de Malpighi*), dont les pointes, dirigées vers la partie centrale et vide de la glande, appelée le *bassinet*, portent chacune 15 à 20 orifices, extrémités des canaux urinifères par où l'urine s'écoulant dans le bassinet, s'engage dans l'uretère et coule vers la vessie.

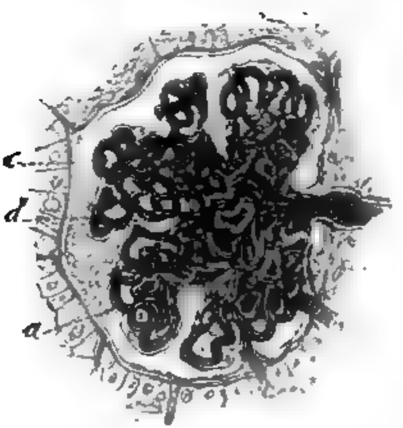


Fig. 88. — Corpuscules de Malpighi.

Lorsqu'on observe à la loupe avec soin la substance corticale, on voit qu'elle est parsemée de très nombreux petits points rougeâtres de 1 à 2 millimètres de diamètre, auxquels l'on a donné le nom de *corpuscules* ou *glomérules*

de Malpighi, du nom du célèbre physiologiste qui les a découverts et décrits : ce sont les organes essentiels de la sécrétion rénale (fig. 88). Voici comment ils sont constitués : chacune des subdivisions de l'artère rénale rayonne du hile et pénètre profondément dans la partie corticale brune du rein, suivant une direction presque normale à la surface de l'organe. Elle émet sur son trajet des branches latérales qui se divisent en ramuscules; ceux-ci *b* s'enroulant bientôt sur eux-mêmes, forment une sorte de pelote ou de sphérule arrondie composée de vaisseaux capillaires *d* d'où émergent ensuite une ou deux veinules. Ce pelotonnement s'entoure d'une coque ou capsule *c* (*capsule de Bowmann*), revêtue à sa partie interne d'un épithélium délicat, aplati, qui la sépare des vaisseaux. Cette capsule *d* (fig. 89) n'est elle-même que l'extrémité renforcée et dilatée du cul-de-sac d'un canal *e* (fig. 89), le *canal urinifère*, qui coiffe entièrement le pelotonnement des vaisseaux sanguins, de sorte que l'épithélium propre *d* (fig. 88) de ce vaisseau urinifère dilaté *c* (*même figure*) s'applique sur le glomérule formé par l'enroulement des vaisseaux sanguins et continue ensuite à revêtir la lumière rétrécie du conduit excréteur du canal urinifère. Les glomérules de Malpighi *d, d, d*, sont régulièrement appendus, comme seraient des fruits sur leur branche, aux artérioles *a* qui parcourent la substance corticale (fig. 89). Un millimètre cube du rein en renferme 5 à 6; un rein de cochon 500 000 environ.



Fig 89. — Glomérules de Malpighi appendus aux artérioles de la substance corticale du rein.
a, tronc artériel d'où partent les rameaux *b* destinés aux glomérules *c c*; *d*, capsule de Bowmann sur laquelle vient s'insérer le canalicule urinifère contourné.

Au sortir du corpuscule de Malpighi, le tube urinifère forme de nombreux replis contournés *e* (*tubuli contorti*), puis fait une anse (fig. 90) qui, après s'être dirigée vers le bassinet du rein, remonte vers la surface externe de l'organe (*Anse de Henle*), pour revenir ensuite définitivement vers sa partie centrale (*Tubes droits ou de Bellini*), former les conduits excréteurs *a* (fig. 90). Les *tubes contour-*

nés sont intérieurement revêtus d'un épithélium volumineux, comme boursouflé, granuleux et trouble, qui remplit presque leur canal. La branche de l'anse de Henle qui se dirige vers le bassinet ou petite branche *hgf*, n'a qu'un épithélium aplati; la grosse branche ou branche montante *e* qui remonte vers les glomérules, est tapissée d'un épithélium cubique épais, à gros noyaux, chargé de granulations. Les tubes de Bellini *bba* sont de simples conduits excréteurs.

Fonctionnement du rein. — Le sang qui pénètre dans le rein se divise en deux courants artériels : l'un *a* (fig. 90) va aux glomérules de Malpighi et passe à travers le pelotonnement des vaisseaux capillaires qui les constitue: l'autre se dirigeant vers la substance corticale, enveloppe de ses ramuscules les anses de Henlé et les canalicules rénaux.



Fig. 90. — Section verticale du rein. *a*, tronc d'un tube collecteur; *b*, ses branches; *c*, ramification; *dd*, canal contourné; *g*, branche descendante; *e*, branche ascendante d'un tube de Henle, *f*, anse *h*, point où le tube se continue avec le canalicule urinifère contourné de la substance corticale.

La partie du sang qui a traversé le glomérule se réunit en un petit vaisseau efférent à structure artérielle, et va rejoindre les capillaires généraux qui entourent les tubes urinifères. Le vaisseau capillaire efférent du glomérule étant plus étroit que l'afférent, il en résulte que le sang subit dans les glomérules une pression plus forte que dans les capillaires ordinaires de la glande. Sous cette influence, la liqueur sanguine laisse transsuder à travers les parois des vaisseaux du glomérule, ses parties les plus facilement filtrables et les plus abondantes, c'est-à-dire une portion de son eau, de ses sels et de ses autres principes cristallisables. Ces substances, une fois passées à l'extérieur des vaisseaux sanguins, baignent l'épithélium interne de son glomérule et s'engagent dans le conduit urinaire *e* qui continue la capsule de Bowmann (fig. 89 et 90); mais ce vaisseau est tapissé, avons-nous dit, dans toute la partie qui correspond aux canaux contournés et à l'anse de Henle, de cellules spéciales granuleuses, dont le protoplasma, divisé en fibrilles parallèles, possède l'aspect et les fonctions des protoplasmas glandulaires. C'est là que sont sécrétées l'urée, l'acide urique et les autres matières extractives de l'urine, que

l'eau qui a filtré dans les glomérules, dissout et emporte à son passage. Chez les oiseaux qui sécrètent des urines semi-solides, on voit les cristaux d'acide urique et d'urates engagés dans les cellules spéciales de l'anse de Henle (*Bowmann* et *von Witich*). C'est un peu plus loin peut-être, que se résorberaient, à l'état normal, en même temps qu'une partie de l'eau, certains matériaux qui, tels que la sérine du plasma sanguin, peuvent filtrer en petite proportion à travers les capillaires du glomérule. En fait, le sang des veines rénales est plus pauvre en urée que celui des artères correspondantes.

Telle est la théorie de Bowmann et de R. Heidenhain. Je ne rapporte ici ni l'opinion de Ludwig qui fait jouer à la pression et à l'endosmose qui se passent dans les canalicules et les glomérules le rôle principal, presque physique suivant lui; ni celle de Küss, qui croyait que le plasma du sang filtrait simplement à travers les capillaires du glomérule et que la liqueur ainsi produite, était ensuite débarrassée de la partie utilisable de ses matériaux, les albuminoïdes et le sucre par exemple, grâce à l'action sélective et *vitale* des cellules épithéliales de l'anse de Henle. Ces théories ne sont plus soutenables. Il suffirait pour les repousser d'avance d'observer que le sang est alcalin et l'urine acide.

Dans l'artère rénale, la *pression sanguine* est de 130 millimètres environ à l'état normal. La vitesse de formation de l'urine augmente avec cette pression : une plus grande masse de sang traversant alors les reins, l'eau et les principes solides sont plus vite éliminés, mais ceux-ci augmentent moins rapidement que l'eau et le volume total de l'urine excrétée. Toutes les causes qui élèvent la pression sanguine (tension artérielle générale, dilatation des artères rénales, boissons abondantes, injections d'eau dans les veines, etc.), augmentent le volume des urines.

Des substances très diverses agissent sur l'épithélium de canalicules contournés et des anses de Henle et accélèrent ou diminuent la sécrétion urinaire. Parmi les diurétiques, citons l'urée, l'acétate de soude, la scille. Chaque diurétique accélère l'élimination de telle ou telle substance. Les troubles de la circulation veineuse ou urinaire modifient aussi la nature de la sécrétion. Si l'on obture l'un des uretères, l'urine éliminée par le rein correspondant est plus concentrée, moins riche en potasse et en phosphates, mais aussi riche en chlorure sodique que celle du rein du côté qui ne porte pas de ligature (*Lépine* et *Aubert*).

Les reins tendent à conserver au sang une composition normale constante : introduit-on dans l'organisme des sels divers, phosphates, carbonates sodiques, chlorures en excès, iodures, etc., ils passent rapi-

dement dans les urines. La digestion éliminant de l'organisme une certaine quantité d'acide chlorhydrique et le sang tendant ainsi à devenir plus alcalin, une dose inverse de carbonate de soude tend à s'éliminer par les reins; d'acides à l'état ordinaire, les urines deviennent neutres, quelquefois mêmes alcalines, après les repas. Pour une cause occasionnelle ou pathologique, la glycose dépasse-t-elle 6 millièmes du poids de sang, elle est aussitôt éliminée par la voie rénale. Il en est de même d'un grand nombre de substances toxiques : plomb, mercure, curare, etc. Les reins ne sont pas un filtre inerte, on le voit, mais un filtre sensitif où les extrémités nerveuses, sans cesse en éveil, du sympathique cervical et du pneumogastrique, jugent et choisissent.

Dreser a démontré que le liquide qui filtre par les glomérules de Malpighi est alcalin, tandis que celui qui passe à travers les canalicules et les anses de Henle est acide, observation qui confirme la théorie de Bowmann.

L'acidification du liquide dans les canalicules résulte de l'action des cellules épithéliales qui revêtent ces conduits, et non d'une simple diffusion. L'apparition de l'acidité parait due à la présence de ferments qu'on peut extraire de la substance corticale du rein par les dissolvants appropriés et auxquels on a donné le nom d'*histozimes*. L'un d'eux s'obtient en broyant avec de la glycérine le rein frais et lavé, filtrant et précipitant par l'alcool. Le ferment impur et soluble dans l'eau qu'on prépare par cette méthode, jouit de la propriété de dédoubler l'acide hippurique (que les solutions soient neutres ou alcalines) en acide benzoïque et en glycocolle: fait d'autant plus remarquable qu'il est aujourd'hui démontré qu'inversement c'est dans le rein lui-même que l'acide benzoïque introduit par les aliments dans le sang, s'unit au glycocolle pour former l'acide hippurique qu'on extrait des urines.

Comme toutes les glandes, le rein est le siège d'une grande activité nutritive; on y trouve beaucoup de produits azotés de désassimilation : xanthine, hypoxanthine, taurine, créatine, tyrosine, leucine, inosite, cystine. Cette dernière substance n'existe guère que dans cet organe (*Cloetta*), et, dans quelques rares cas morbides, dans le foie et les urines. On ne rencontre qu'accidentellement, dans le rein des mammifères, de l'urée, de l'acide urique et des urates.

Le tissu rénal a une densité de 1,05; à l'état frais, il est toujours alcalin mais il devient rapidement acide à l'air. Il contient 82 à 84 pour 100 d'eau, des graisses, beaucoup d'albumine et les corps extractifs ci-dessus nommés.

LES URINES

GÉNÉRALITÉS

Caractères physiques généraux. — L'urine humaine sécrétée par les reins en état de santé, est un liquide jaune citron, très légèrement fluorescent, de saveur saline à peine amère, d'odeur spéciale faiblement musquée surtout au moment de son émission. Sa réaction est acidule, quelquefois neutre un peu après les repas. Le litre d'urine pèse normalement de 1 016 grammes à 1 020 grammes. Sa température au moment de la miction est de 36° à 37°. Un peu de mucus et quelques rares cellules épithéliales, empruntées aux parois des bassinets, de l'uretère et de la vessie, altèrent à peine sa transparence.

L'urine des carnivores est généralement plus riche que celle des herbivores en matériaux azotés et en urée ; elle est aussi plus acide, plus dense (1 030 à 1 060 grammes au litre), sa couleur est d'un jaune clair.

Celle des herbivores est jaune ou brune, peu dense, troublée par un précipité de phosphate et de carbonate calciques.

Celle des oiseaux et des reptiles se mêle aux excréments dans le cloaque. Il en résulte une bouillie blanchâtre, formée surtout d'urates acides, d'acide urique, de guanidine, etc. L'urine gélatineuse des tortues contient de l'urée, de l'acide urique et hippurique, des urates.

Beaucoup d'animaux excrètent leur azote, surtout à l'état d'urée; d'autres, comme les chenilles, à l'état d'acide urique, d'autres comme les arachnides plutôt à l'état de guanine, d'autres enfin, comme certains crustacés à l'état de dérivés carbopyridiques.

L'homme adulte produit environ, dans nos climats, 1 250 à 1 300 centimètres cubes d'urines par 24 heures. On reviendra sur ce point.

Variations des caractères physiques de l'urine. — Claire et transparente au moment de son émission, l'urine ne tarde pas à se voiler légèrement. Le très léger nuage qui s'y forme est constitué par une substance amorphe, d'aspect strié sous le microscope, tenant en suspension quelques cellules d'épithélium vésical et des globules muqueux. Ce nuage tombe généralement au fond du vase; son poids est insignifiant. Il est formé de mucine et de substances spontanément coagulables empruntées aux cellules rénales. Il entraine fort souvent avec lui des granules jaunâtres très fins et des sphérules hérissées de cristaux d'urate acide de soude. L'urine humaine, si elle est trouble à l'émission, dénote un état pathologique.

L'indice de réfraction des urines normales est de 1,340 à 1,344.

L'urine est généralement d'autant plus colorée, qu'elle est plus dense et plus riche en sels. Sa couleur varie du jaune clair au brun rougeâtre.

Pâle, elle offre une fluorescence verdâtre; jaune ou rouge, elle a une fluorescence verte ou jaune verdâtre. L'urine de l'enfant est plus claire que celle de l'adulte.

A l'air, les urines se colorent lentement en s'oxydant, surtout chez les herbivores (*matières colorantes normales; pyrocatéchine*). La couleur de l'urine, comme son odeur, est modifiée par l'usage interne de certaines substances; le séné, la rhubarbe, la santonine, l'acide chrysophanique, la gomme gutte, etc., la teignent en jaune foncé ou orange: l'alizarine, le bois de campêche, la liqueur dite *bitter*, en rouge; les phénols, en vert olive plus ou moins noir.

L'odeur des urines est légèrement aromatique. La térébenthine lui donne un parfum de violette; les asperges la rendent fétide; beaucoup de baumes lui communiquent leurs odeurs.

La densité des urines varie pour ainsi dire à chaque heure du jour. Elle peut tomber normalement à 1 003 et monter par exception, par exemple après des repas copieux ou des marches forcées, jusqu'à 1 040. Chez les enfants qui tettent elle oscille de 1 003 à 1 005; chez l'enfant sevré, elle monte à 1 012 et à 1 015. L'urine de la nuit est plus dense que celle du jour. Sa densité augmente avec les sueurs abondantes; elle baisse sous l'influence des états nerveux, des boissons aqueuses, etc.

Quantité. — L'homme adulte sécrète en France de 1 250 à 1 350 centimètres cubes d'urine en 24 heures. Un kilogramme d'homme en sécrète donc moyennement 19 grammes par jour. Le volume journalier des urines s'élève en moyenne à 1 600 centimètres cubes en Allemagne, où le poids du corps est plus élevé et les libations plus abondantes. Il est de 1 400 à 1 500 en Angleterre. Mais ces quantités varient avec l'alimentation, l'état de la peau, la température, le repos ou la marche, etc. Le volume de l'urine des 24 heures oscille de 800 centimètres cubes quand on s'abstient de boissons à 3 000 centimètres cubes quand on boit beaucoup.

En somme, à l'état normal l'adulte émet environ $0^{cc},87$ d'urine par heure et par kilogramme. Le sexe n'influe que peu ou pas sur ce chiffre; mais l'enfant sécrète une fois et demie à deux fois plus d'urine que l'adulte pour un même poids.

Cette sécrétion subit des variations horaires, elle atteint son maximum peu d'heures après les repas, tombe au minimum et devient presque nulle dans les premières heures de la nuit, puis remonte rapidement vers 2 à 3 heures du matin. En somme on urine moins la nuit que le jour.

Les boissons et particulièrement les boissons aromatiques et les liqueurs mousseuses (thé, café, bière, champagne) amènent la diurèse. L'alcool, la scille, le genièvre, les asperges, la pariétaire, le muguet, le persil, la térébenthine, les chlorures et bromures alcalins; l'acétate,

le nitrate, l'iodure de potassium, accélèrent l'urination. Les émotions, la peur agissent par action réflexe pour faire croître tout à coup la sécrétion rénale.

Composition et variation des urines normales. — L'urine humaine est acide. Deux maximums d'acidité se produisent 2 ou 3 heures après les principaux repas; les minimums au moment même des repas. L'acidité baisse ensuite lentement entre les repas quelle qu'en soit la nature, et prend durant la nuit et la matinée une valeur moyenne. Les minimums correspondent aux deux repas principaux, c'est-à-dire aux moments où la digestion verse dans l'estomac un excès d'acide chlorhydrique et tend ainsi à alcaliniser le sang. Les bains chauds, la sudation, en produisant des sueurs acides, agissent de même.

En ce qui touche à l'alimentation, l'on sait que les carnivores, lorsqu'on les soumet à un régime végétal, donnent une urine alcaline, et que par contre les herbivores nourris de viande produisent une urine acide. L'alimentation végétale introduit, en effet, dans le sang une grande quantité de sels organiques de potasse ou de soude qui par oxydations successives dans l'organisme, se changent définitivement en carbonates qui alcalinisent le sang et par lui les urines. La marche, le régime lacté, les alcooliques, l'iodure de potassium augmentent au contraire leur acidité.

L'acidité totale des urines des 24 heures, évaluée en acide oxalique, est d'environ 2 grammes, mais elle peut s'élever presque au double.

Les urines doivent leur réaction acide à diverses substances. Liebig a démontré que les acides hippurique et urique s'unissent aux phosphates alcalins pour donner des hippurophosphates et urophosphates, sels acides auxquels il attribua l'acidité des urines. Cette observation a été confirmée dans ces derniers temps par Gaube qui a rapproché les urophosphates de l'urine des carbophosphates du sang de Fernet. Mais après la miction, ces sels très faciles à dissocier, subissant l'influence de l'air et de l'acide carbonique, tendent à se dédoubler en leurs composants. L'acide urique libéré par l'acide carbonique de l'air rend plus acides les urines après leur émission et se précipite plus ou moins complètement dans quelques cas. Les urines contiennent en même temps de l'acide hippurique libre, mais jamais d'acide lactique, sauf peut-être après des marches forcées (*Denigès*). Brücke a objecté toutefois qu'une solution d'acide hippurique même



Fig. 91. — *Micrococcus ureæ* (globules arrondis réunis en chapelet); *ferment lactique* (globules comprimés en leur milieu).

au 55 000 rend violet le *rouge congo*, ce que ne fait pas l'urine acide.

La digestion, les vomissements, l'administration des eaux alcalines, l'alimentation végétale, rendent les urines alcalines.

Dans les urines l'acide carbonique est tout entier uni aux phosphates; en effet, ce gaz, libre ou en solution, fait passer au violet le rouge congo, ce que ne font pas les urines. D'autre part des fermentations lactiques et butyriques paraissent intervenir au début et augmenter durant quelques jours l'acidité des urines après leur émission. Plus tard elles peuvent au contraire devenir ammoniacales sous l'influence des ferments spéciaux ou des bactéries qu'apporte l'air (fig. 91). (*Compt. Rend.* LXXXII. 333 et CXI. 397).

L'urine contient environ 43 à 44 grammes de matériaux fixes dissous *par litre*, sur lesquels à peu près 25 à 26 grammes d'urée, et 10 à 11 grammes de chlorure de sodium; les autres substances secondaires sont indiquées dans le tableau suivant :

Tableau des substances qui composent l'urine normale humaine de densité moyenne = 1,020.

		Quantités moyennes par kilogr. d'urine.	Quantités moyennes correspondant à 24 heures.	Quantités moy. par kilogr. du poids du corps d'ap. *Parkes*.
Eau : Par kilogr. d'urine. 956^{gr} Par jour. . . . . . 1243^{gr}	. . . .	956^{gr}	1243^{gr}	23,000
Matières organiques : Par kilogramme d'urine . . . 28 à 30^{gr} Par jour. . . . 36 à 38^{gr}	Urée.	25,37	33,00	0,500
	Acide urique.	0,40	0,52	0,018
	— hippurique.	0,50	0,65	0,006
	Créatinine (et créatine). . .	0,80	1,0	0,014
	Xanthine et corps analogues.	0,04	0,052	»
	Matières color^{tes} et extract^{ves}.	4,5	5,850	0,151
	Acides gras volatils	très peu.	très peu.	très peu.
	Acide oxalique			
	Phénols-sulfates.			
	Indoxyl- et scatoxyl- sulfates.			
	Acide paroxyphénylacétique.			
	Glycose			
	Mucus; pepsine.			
	Acides gras; glycérophosph^{tes}.			
Sels minéraux : Par kilogramme d'urine . . . 16 à 17^{gr} Par jour. . . . 20 à 21^{gr}	Chlorure de sodium	10,5	13,65	(Cl)0,0126
	Sulfates alcalins	3,1	4,05	(SO^3) 0,030
	Phosphate calcique	0,31	0,40	(P^2O^5) 0,048
	— magnésique. . .	0,45	0,58	»
	Phosphates alcalins	1,45	1,86	»
	Sels ammoniacaux.	0,70	0.91	
	Acide silicique.	traces.	traces.	»
	— azotique			
	Gaz (O; CO^2; Az).			

En Allemagne, il faudrait proportionnellement multiplier tous ces chiffres à peu près dans le rapport de 13 à 15, soit par 1,015.

Il est intéressant de comparer la composition des urines, du plasma sanguin et du sérum de la lymphe chez un même animal à un moment donné. Voici pour l'homme des chiffres empruntés à Vogel et Kerner et rapportés à 1 000 centimètres cubes :

	Urines.	Plasma du sang.	Sérum lymphatique.
Eau	960,00	901,51	957,60
Matières albuminoïdes. . .	»	81,92	32,02
Fibrine.	»	8,06	»
Urée.	23,30	0,15	3 à 4
Acide urique	0,50	»	»
Chlorure sodique, ...	11,00	5,55	5,65
Acide phosphorique. . . .	2,30	0,19	0,02
— sulfurique.	1,30	0,13	0,08
Phosphates terreux. . . .	0,80	0,52	0,20

A l'état normal, les proportions des matières dissoutes par l'urine varient avec diverses conditions que nous allons examiner rapidement.

Age. — De 12 centimètres cubes chez le nouveau-né, la quantité d'urine passe à 64 ou 65 au 10e jour après la naissance. La sécrétion augmente chez l'enfant, comme on l'a dit et vers la 12e année elle est presque double pour un même poids du corps que chez l'adulte. Les matières dissoutes croissent proportionnellement : l'urine de l'enfant de 8 à 10 ans est, en moyenne, une fois et demie plus riche en urée que celle de l'adulte. Chez le vieillard elles deviennent moins abondantes et l'urée tombe à 15 grammes et même à 10 grammes par jour.

Sexe. — Chez la femme, la quantité relative des principes constitutifs de l'urine est un peu plus faible que chez l'homme. L'urée oscille entre 18 grammes et 22 grammes, au lieu de 25 et 28, par 24 heures. Le sel marin tombe de 14 à 12. Les autres éléments constitutifs varient dans les mêmes proportions.

Alimentation. — Nous avons vu plus haut comment elle agit d'une façon générale sur la quantité et l'acidité du liquide sécrété par les reins. On y reviendra en étudiant les variations de chacun des principes urinaires.

Fonctions diverses. — Par l'*exercice musculaire* l'urée n'augmente pas sensiblement; elle diminue même par un exercice forcé. L'acide urique éprouve aussi une diminution lorsqu'on travaille. La créatine ne varie pas sensiblement. Les chlorures, sulfates et phosphates augmentent en même temps que l'acidité. Le travail intellectuel augmenterait l'urée et les chlorures et abaisserait le poids de l'azote et de l'acide

phosphorique total. Le sommeil diminue la quantité des urines, l'urée, les chlorures, les phosphates et les sulfates.. On a vu que la digestion et la sudation tendent à affaiblir l'acidité des liquides urinaires.

Température. — L'élévation de la température extérieure diminue la quantité d'urine et les proportions relatives d'urée, et de sel marin.

Action des réactifs principaux sur les urines. — L'ébullition peut louchir sensiblement les urines normales; ce louche est dû principalement à la dissociation des urophosphates, des hippurophosphates et des carbophosphates; les phosphates alcalins ainsi mis en liberté précipitent une trace de sels alcalino-terreux. Les acides les plus faibles, acide acétique, acide azotique très étendu, font disparaître ce louche.

Les alcalis et leurs carbonates font naître dans les urines un trouble ou un dépôt de phosphates terreux, soluble dans les acides.

Les acides acétique, nitrique, chlorhydrique, ne produisent aucun louche dans les urines normales. L'acide acétique ajouté en petite quantité précipite, ou fait contracter la mucine qui enveloppant les épithéliums et autres matières en suspension les entraîne lentement au fond du vase. L'urine acidifiée par un petit excès d'acides minéraux se fonce déjà à froid, et tend vers le brun violacé. Généralement au bout de quelques heures, l'acide urique ainsi séparé des urates s'attache au fond du verre à l'état de cristaux.

Les acétates de plomb précipitent les sulfates, phosphates, chlorures et urates urinaires, en même temps que la majeure partie de leurs pigments colorés. Le nitrate d'argent agit de même ainsi que les sels de baryum qui toutefois ne touchent pas aux chlorures.

Le perchlorure de fer précipite d'abord du phosphate de fer; si ce réactif est laissé longtemps à froid au contact de l'urine, ou si l'on chauffe, la liqueur verdit; elle peut même donner du bleu de Prusse lorsqu'on ajoute une goutte de ferrocyanure de potassium. Cette réaction autrefois indiquée par Selmi comme propre aux ptomaïnes est, on le voit, assez générale. Elle est due dans le cas des urines à la réduction du sel ferrique sous l'influence des matières très oxydables normalement sécrétées par le rein.

Le brome et l'iode disparaissent rapidement dans les urines en oxydant ces matières instables, l'acide urique et les corps de sa famille, les pigments et d'autres substances dites *extractives*.

Le tanin précipite les urines normales quelques heures après les repas trop copieux, trop riches en matières azotées, ou après qu'on a fait usage de bouillon concentré.

CINQUANTE-TROISIÈME LEÇON

PRINCIPAUX MATÉRIAUX AZOTÉS DES URINES NORMALES. — LEURS VARIATIONS.

MATIÈRES AZOTÉES DES URINES

L'urée est la plus importante des matières azotées des urines des mammifères. A elle seule elle représente de 87 à 90 pour 100 de l'azote urinaire total. A côté de l'urée, mais jouant dans l'élimination de l'azote un rang d'importance beaucoup moindre, du moins chez les mammifères, il faut citer : les acides urique, hippurique et oxalurique; la créatinine, les matières colorantes, les acides indoxylsulfurique et scatoxylsulfurique, enfin des traces de quelques autres substances rares. L'on sait, qu'au contraire, l'acide urique prédomine, mêlé d'un peu d'urée, dans les urines des oiseaux et des reptiles.

Urée. — L'*urée* $CO\,Az^2H^4$ déjà décrite dans cet Ouvrage (t. II, p. 352) n'est pas absolument propre aux urines. Elle se trouve dans quelques autres liquides et tissus organiques (foie, muscles, cerveau, sueur, lymphe, lait, humeur de l'œil, liquide amniotique et hydropique, sang).

Elle contient 46,66 pour 100 d'azote. Nous ne reviendrons ici sur cette substance que pour indiquer son origine et ses variations.

Origine. — L'urée a deux origines. D'une part elle provient des matières albuminoïdes fournies par l'alimentation, de l'autre elle se forme aux dépens des substances azotées de nos tissus eux-mêmes, mais en moindre proportion. La continuité et la régularité de la sécrétion de l'urée chez un animal à jeun depuis plusieurs jours démontre la réalité de cette seconde source. Le sang et les humeurs, presque tous les tissus et viscères, le foie, le cerveau, les poumons, les muscles, etc. contiennent de l'urée; il faut en conclure qu'elle se produit à peu près partout dans l'économie. Les reins ne font, en effet, que l'excréter comme l'ont démontré Prévost et Dumas depuis 1822. Après la néphrotomie, la quantité d'urée qui s'accumule dans le sang est égale à celle qui dans le même temps passait par les reins dans les urines.

Voici d'après Gscheidlen la dose d'urée contenue dans 100 parties d'un même animal :

Sang de la carotide	$0^{gr}024$	Reins	$0^{gr}022$
— de la veine cave inférieure	0,024	Poumons	0,009
— de la veine hépatique	0,020	Cerveau	0,006
Foie	0,023	Muscles	0,001 à 0,009
Rate	0,031		

MM. Quinquaud et Grehant ont démontré que l'urée se forme plus

particulièrement dans les viscères abdominaux (*C. Rend.* XCVIII. 1515).

Peut-on s'expliquer le mécanisme qui lui donne naissance?

Les expériences de M. Schutzenberger sur l'hydratation de l'albumine prouvent que les éléments de l'urée se séparent d'abord facilement de cette molécule complexe par une simple hydratation, en même temps que se forme de l'oxamide et des acides gras, tandis que le reste de la molécule se dissocie en amides complexes (p. 97). Ces derniers disparaissent en grande partie et leur azote se retrouve presque tout entier dans l'urine à l'état d'urée. Suivant certains auteurs, cette transformation résulterait d'une simple oxydation [1]. En fait, les amides résultant de l'hydratation avancée des albuminoïdes disparaissent. Or Nencki et Schultzer, ainsi que Salkowski, ont démontré directement que la glycocolle, l'alanine, la leucine, la sarcosine, injectées aux animaux, augmentent très sensiblement l'urée qu'elles excrètent sans qu'il y ait destruction supplémentaire des matières albuminoïdes de l'économie, la quantité de soufre urinaire restant la même. Il faut donc que l'urée se forme aux dépens de ces amides, et le mécanisme qui paraît le plus probable c'est qu'ils sont transformés en eau, acide carbonique et carbonate d'ammoniaque et que ce dernier corps est lui-même réduit quelque part en urée par voie de simple déshydratation. MM. Schmiedeberg et Halleworden ont établi d'ailleurs, que l'ingestion par les animaux du carbonate et même de l'acétate d'ammoniaque augmentent très sensiblement la sécrétion de l'urée, sans accroître la quantité de soufre urinaire qui mesure la désassimilation des albuminoïdes. *Fedor* et *E. Voit* ont confirmé ces faits importants.

Nous reviendrons sur les théories relatives à la production de l'urée en étudiant plus particulièrement la nutrition cellulaire dans une *Leçon* suivante.

Variations physiologiques de l'urée. — Les variations physiologiques principales de l'urée, pour un même poids d'animal, sont influencées par l'alimentation, le genre de vie, le travail ou le repos des muscles ou de l'esprit, l'âge, etc. Ces variations suivent, dans la journée, à peu près parallèlement celles du volume des urines.

Le *poids du corps* étant variable d'une nation à l'autre, aussi bien que les habitudes alimentaires, chaque auteur, suivant le pays où il

(1) M. A. Béchamp puis M. Ritter ont essayé d'établir que l'oxydation ménagée des albuminoïdes par le permanganate de potasse donne de l'urée. Ils l'extraient en précipitant la liqueur neutralisée par le nitrate de mercure et décomposant par H^2S le précipité qui se forme. Mais, suivant Lossen, le produit ainsi séparé serait de la guanidine. Il est vrai que celle-ci peut se transformer facilement en urée par hydratation :

$$\underset{\text{Guanidine.}}{AzH = C \begin{smallmatrix} \diagup AzH^2 \\ \diagdown AzH^2 \end{smallmatrix}} + H^2O = AzH^3 + \underset{\text{Urée.}}{CO \begin{smallmatrix} \diagup AzH^2 \\ \diagdown AzH^2 \end{smallmatrix}}$$

observe, donne à cet égard des nombres différents. Un adulte sécrète 34 à 36 grammes d'urée par 24 heures en Angleterre, dans la classe aisée; 31 à 34 grammes en France; 32 à 36 grammes en Allemagne. Mais ces chiffres peuvent, chez certains individus exceptionnels, ou trop alimentés, monter à 40 et même à 60 grammes et plus par 24 heures. Un kilogramme d'adulte, homme ou femme, sécrète de 0^{gr},36 à 0^{gr},60, en moyenne 0^{gr},47 d'urée en 24 heures.

Uhle admet les nombres suivants pour les quantités d'urée sécrétées par kilogramme du poids du corps :

De 3 à 6 ans	1^{gr} environ.
De 8 à 11 —	0,8
De 12 à 16 —	0,4 à 0,6
Adulte	0,37 à 0,6

Ranke a trouvé pour un enfant de 3 ans 2 mois, 0^{gr},92 d'urée par kilogramme en 24 heures, et de 7 à 9 ans, 0^{gr},80 pour le même temps et le même poids.

Le *régime* animal augmente l'urée, le végétal la diminue.

Paul Bert, qui était d'une bonne santé, vigoureux et d'un poids moyen de 68 kilogrammes, a fait à cet égard quelques observations sur lui-même : avec un régime quotidien de 260 grammes de viande maigre. 200 grammes de pain, 300 de riz ou de pommes de terre et 750 grammes d'eau ou de vin, l'excrétion de l'urée fut en moyenne de 20 grammes par 24 heures, ou de 7^{gr},6 pour cent grammes de viande ingérée. S'il élevait alors sa ration de viande à 500 grammes, l'urée augmentait de 7 grammes. L'augment n'était donc que de 2^{gr},9 pour 100 de viande additionnelle, au lieu de 7^{gr},6 que 100 grammes de viande donnaient dans le premier cas. Plus de la moitié de l'azote de cet excédent d'aliment azoté passait donc sous une autre forme que celle d'urée (acide urique, matières extractives, résidus intestinaux, etc.). La suppression de la viande, le reste du régime restant le même, fit tomber l'urée de 19 grammes à 13^{gr},5.

Le régime lacté augmente de plus de moitié l'urée quotidiennement éliminée; il semble diminuer en même temps les matières extractives (*Chibret*).

Les aliments gras abaissent la quantité absolue d'azote et d'urée excrétée en 24 heures.

Le café diminue aussi un peu l'excrétion de l'urée et augmente l'acide urique.

Les inspirations d'oxygène, l'administration à l'intérieur de l'acide sulfurique dilué, du chlorure de potassium, des sels d'ammonium, de traces de phosphore, d'arsenic ou d'antimoine, d'un peu de morphine ou de quinine, augmentent au contraire la sécrétion de l'urée.

Chez un individu mal nourri, l'urée tombe à 15 et 10 grammes, et même à moins. Si l'alimentation est nulle, elle baisse au-dessous de 6 grammes, mais ne disparait à aucun moment jusqu'à la mort. Un jour de jeûne fait tomber le taux normal de 32 grammes à 21 ou 22 grammes.

L'ingestion d'eau favorise le départ de l'urée, mais n'augmente pas sa quantité absolue : après avoir crû d'abord, elle tombe ensuite au-dessous de la normale.

L'élévation de la température du corps, les bains chauds, font baisser sensiblement la quantité d'urée des 24 heures ; les bains froids l'augmentent. Naünyn et Schleich paraissent avoir établi par leurs expériences, que l'urée monte avec la température ambiante.

Le travail musculaire accroît sensiblement la production de l'urée, si ce travail est accompagné d'accélération de la respiration et du pouls et d'une fatigue modérée. Une marche prolongée, même jusqu'à la lassitude, si elle n'a pas provoqué la fréquence des respirations, élève à peine sensiblement ($0^{gr},5$ à 1 gramme par jour) le taux de l'urée. Pavy a étudié les urines d'un coureur américain, avant, pendant et après une marche forcée de 450 milles anglais parcourus en 6 jours ; voici ses nombres :

Urée en 24 heures durant les 6 jours qui précédèrent la marche.			$39^{gr},76$ à $52^{gr},0$
—	—	de marche	$61^{gr},99$ à $81^{gr},4$
—	—	de repos suivants	$58^{gr},00$ à $40^{gr},0$

En calculant les nombres de cette expérience nous trouvons : *Moyenne des jours de repos*. 47,44 ; *Moyenne des jours de marche*. 71,69, soit une différence de $26^{gr},15$ par jour de marche ; mais on doit tenir compte que dans ce dernier cas, le coureur consommait une plus forte dose d'aliments.

D'après Gamgée, Patin, ainsi que Byasson, le travail intellectuel augmenterait un peu le chiffre de l'urée. Speck n'a pas confirmé ces observations. L'injection de sucre dans les veines amène la polyurie en même temps qu'une élimination plus abondante de l'urée. (*Ch. Richet*. C. Rend. LXXXIX, 240.)

Acide urique. — Nous avons déjà décrit ce corps et ses dérivés dans cet Ouvrage (t. III, p. 204) ; nous ne nous occuperons ici que de son origine dans l'organisme et de ses variations.

Origine. — On ne connaît pas l'origine et le mode de formation de l'acide urique. L'on peut sans doute admettre théoriquement qu'il provient de la destruction et de l'oxydation imparfaite des albuminoïdes : on le considère généralement, en effet, comme un intermédiaire entre ces substances complexes et l'urée qui en dériverait par une oxydation plus avancée.

$$C^5H^4Az^4O^3 + H^2O + O^3 = 2COAz^2H^4 + 3CO^2$$

Acide urique. Urée.

Gorup-Bésanez a réalisé directement cette dernière transformation *in vitro* en faisant passer un courant d'ozone dans une solution d'urates alcalins. Nous savons aussi que les sujets qui oxydent imparfaitement, les rhumatisants, les fiévreux, ceux qui prennent une nourriture trop abondante, sécrètent une dose souvent excessive d'acide urique; mais ce ne sont pas là des raisons suffisantes de croire que ce corps est un terme de passage nécessaire entre les albuminoïdes et l'urée, et qu'il représente toujours un état d'oxydation imparfaite des tissus. Les reptiles, il est vrai, éliminent presque tout leur azote à l'état d'acide urique, et n'ont qu'une respiration assez affaiblie; mais, d'autre part, les oiseaux dont la respiration est très puissante sécrètent aussi une énorme quantité d'acide urique.

D'après les expériences de Meyer, de Jaffé et de Pech, l'urée que l'on introduit dans la nourriture des oiseaux se retrouve presque uniquement à l'état d'acide urique dans leurs urines et leurs excréments. Il faut donc qu'il y ait, chez ces animaux au moins, un procédé d'union de l'urée au résidu organique d'où, *par voie de synthèse*, procède cet acide urique.

La production de l'acide urique dans l'économie paraît être en rapport avec la production de l'acide oxalique, qui peut, comme on l'a vu, facilement dériver des albuminoïdes, et que certains aliments (chocolat, café, oseille, etc.) introduisent abondamment dans l'économie. Nous avons indiqué, en parlant des dédoublements de l'acide urique, les rapports qui existent entre cet acide et les acides mesoxalique et oxalique.

L'acide urique paraît représenter un produit de transformation spécial à certaines substances difficiles à dédoubler et à oxyder, telles que la nucléine des noyaux cellulaires et du sang. Cet acide est, en effet, presque toujours accompagné dans les glandes, et dans les sécrétions de beaucoup d'animaux, des corps xanthiques, de l'adénine, de la guanine, autant de produits d'oxydation incomplets des substances qui composent les noyaux. Son excrétion paraît aussi particulièrement liée aux fonctions de la peau et se faire surtout chez les individus et les espèces où la peau fonctionne mal, comme chez les rhumatisants, les reptiles, les oiseaux. Réciproquement on voit son élimination augmenter sous l'influence des douches, des bains de vapeur, des massages qui activent les fonctions cutanées (*Forestier*, *Arch. gén. d'hydrologie*, 1891, p. 328). Il serait possible qu'il y eût enfin un rapport direct entre l'élimination de la bile et celle de l'acide urique et de l'urée, car l'on sait, d'une part, que les congestions du foie et l'ictère sont les causes de dépôts uratiques dans l'économie; de l'autre, que les acides biliaires, et en parti-

culier l'acide glycocholique, représentent des principes importants de la destruction des globules rouges du sang très riches en nucléine. Or, la synthèse de l'acide urique a été faite en partant de l'urée et du glycocolle, et l'on sait que ce dernier acide est l'un des produits de dédoublement de l'acide glycocholique.

La substitution de l'acide hippurique (lui aussi dérivé du glycocolle) à l'acide urique dans l'urine des herbivores plaide encore en faveur de cette manière de voir. Toutefois, la disparition de l'acide urique n'est pas complète dans ces urines ; l'on en trouve de 0gr,030 à 0gr,050 par litre dans celles de bœuf, mouton, cheval, etc.

État de l'acide urique dans les urines. — L'acide urique est, après l'urée, la substance organique la plus importante des urines humaines. A l'état normal, chez l'homme, elles en contiennent 0gr,30 à 0gr,50 par litre, d'après Parkes. L'urine des jeunes enfants en est plus chargée. En général son poids s'élève à $\frac{1}{45}$ ou $\frac{1}{50}$ de celui de l'urée, soit 0gr,008 par kilogramme d'animal vivant et par 24 heures. L'acide urique n'existe pas toujours dans l'urine des carnivores ; par contre, on le trouve dans celle des herbivores soumis à l'allaitement ou à la diète. Il y est dissous, soit à l'état d'urophosphates alcalins ou alcalino-terreux, soit à l'état d'urates acides, principalement de quadriurate de sodium $C^5H^3Az^4O^3Na$, $C^5H^4Az^4O^4$. C'est ce sel qui constitue, surtout chez les fébricitants, les rhumatisants, etc., le dépôt briqueté des urines.

L'excès d'acidité des urines, leur appauvrissement en alcalis, leur faible pigmentation, leur richesse en acide urique, accélèrent la précipitation de l'acide urique.

L'alimentation, on l'a déjà dit, a une grande influence sur la production de l'acide urique. La proportion qu'on en excrète peut s'élever à 1gr,5 et même 2 grammes par jour avec une nourriture exclusivement animale. Après les repas, sa quantité monte rapidement puis décroit de plus en plus lentement jusqu'au repas suivant.

L'activité musculaire paraît affaiblir la dose d'acide urique excrétée. Il semble en être de même de l'élévation de la température, en un mot, de tous les moyens qui agissent en excitant la formation de l'urée. Le travail cérébral et le repos des muscles augmentent réciproquement la quantité d'acide urique des urines.

L'ingestion de glycérine accroît aussi sa dose ; celle des corps gras ne paraît pas exercer d'influence certaine sur son élimination.

L'excrétion de l'acide urique est accélérée durant la période de neutralisation ou d'alcalinité des urines qui suit les repas, comme si à ce moment le foie et la rate étaient plus efficacement lavés par le sang rendu plus alcalin (*Haig*).

Le café et le chocolat activent puissamment la production de

l'acide urique. Je n'ai pas fait les mêmes observations sur le thé.

Voici quelques renseignements encore sur la production de cet acide par les animaux inférieurs. Je les extrais surtout de l'excellente thèse d'un de mes meilleurs élèves, le Dr P. Marchal (*Thèse de Paris*, 1889). Les spongiaires, les cœlenthérés, les échinodermes, ne sécrètent pas d'acide urique, mais des corps xanthiques voisins de la guanine. Il en est de même des vers où l'acide urique a été signalé à tort. Les crustacés ne forment pas d'acide urique, mais des produits alcaloïdiques acides intermédiaires entre la série pyridique et xanthique. Les arachnides sécrètent de la guanine et fort exceptionnellement, de l'acide urique qui est au contraire constant dans les excrétions des myriapodes et des insectes carnivores ou non. Chez ces derniers les urates se développent dans les cellules adipeuses, surtout au moment de la nymphose. Les insectes produisent en outre de la guanine, de l'acide hippurique et de la leucine. Les mollusques acéphales n'excrètent pas d'acide urique, mais de l'urée, de la taurine, de la créatinine, de la leucine, de la tyrosine. Les gastéropodes pulmonés rejettent de l'acide urique en quantité.

Acide oxalurique. — Ce corps n'existe qu'à l'état de traces dans les urines. On a vu qu'il répond à la constitution d'un acide oxalurique $\begin{array}{l}CO-OH\\ |\\ CO-AzH-CO-AzH^2\end{array}$. On sait quels sont ses rapports avec l'alloxane, et par elle avec l'acide urique. (Voir p. 225.)

Allantoïne. — On en a signalé des traces dans les urines normales, des quantités sensibles dans celle des enfants nouveau-nés, chez les femmes enceintes, chez les personnes qui ont fait usage de tanin à haute dose, dans les urines de chiens auxquels on a fait ingérer de l'acide urique.

Acide hippurique. — L'adulte sécrète en moyenne $0^{gr},65$ de cet acide par 24 heures, mais ce poids peut s'élever à 1 gramme et plus. On l'a vu monter à 2 grammes par le régime lacté exclusif (*A. Bouchardat*). Chez les herbivores, le son, le foin, la paille augmentent sa sécrétion. La substance cuticulaire des végétaux paraît répondre à la formule $C^7H^{12}O^5$ qui ne diffère de celle de l'acide quinique $C^7H^{12}O^6$ que par un atome d'oxygène; or, l'addition de cet acide aux aliments fait augmenter, on le sait, l'acide hippurique des urines.

L'on a depuis longtemps établi que l'acide hippurique dérive de l'union, dans l'économie, du radical benzoïque au glycocolle :

$$\underset{\text{Acide benzoïque.}}{C^7H^5O.OH} + \underset{\text{Glycocolle.}}{\begin{array}{l}CH^2-AzH^2\\ |\\ CO.OH\end{array}} = \underset{\text{Acide hippurique.}}{\begin{array}{l}CH^2-AzH-(C^7H^5O)\\ |\\ CO.OH\end{array}} + H^2O$$

Or, d'une part, nous recevons de l'acide benzoïque avec quelques-uns

de nos aliments; de l'autre, il s'en produit dans nos organes sous l'influence de plusieurs fermentations, la fermentation pancréatique des albuminoïdes entre autres. Quant au glycocolle, c'est un produit que nous formons constamment et que nous retrouvons en particulier, à l'état copulé, dans les acides biliaires.

L'on conçoit donc que l'acide hippurique puisse prendre naissance dans l'économie, grâce à l'union par perte d'eau de ces deux composants, acide benzoïque et glycocolle. L'expérience physiologique est venue confirmer la théorie; si l'on administre à un animal une certaine proportion d'acide benzoïque, on augmente proportionnellement l'acide hippurique de ses urines; et ce qui est plus probant encore, si l'on ajoute à son alimentation des acides analogues, tels que l'acide salicylique, phénylpropionique, cinnamique, etc., ils reparaissent dans les urines combinées au glycocolle sous forme d'*acides salicyluriques, cinnamuriques*... correspondants à l'acide hippurique (Voir p. 275).

Quel est, dans l'organisme, le lieu où se fait cette combinaison? Kühne et Halwachs ont essayé de démontrer qu'elle se produit dans le foie; ils établissent qu'il suffit de lier ses vaisseaux pour empêcher la transformation de l'acide benzoïque en acide hippurique. Mais il y a lieu de penser que la grave opération qu'on fait ainsi subir à l'animal, en compromettant une partie de ses fonctions, arrête indirectement la formation de l'acide hippurique. D'ailleurs on a démontré que le foie enlevé à l'animal et traversé par du sang enrichi en acide benzoïque, ou bien la pulpe hépatique fraîche mise au contact du sang, ne forme pas d'acide hippurique. Il n'en est pas de même du tissu rénal frais. Le sang artériel artificiellement chargé de glycocolle et de benzoate de soude, que l'on pousse à travers les vaisseaux de cet organe, contient bientôt de l'acide hippurique (*Bunge* et *Schmiedeberg*). D'autre part, après la néphrotomie des deux reins, les chiens ne fabriquent plus cet acide. Il est bon d'ajouter cependant que chez les grenouilles, dont on a extirpé les reins et le foie, il continue à se faire de l'acide hippurique, et qu'il en est de même des lapins néphrotomisés. L'on peut donc conclure que, s'il n'est pas le seul organe où se produise cet acide, le rein vivant est un lieu d'élection où se forme l'acide hippurique sous le double contact nécessaire et d'un ferment spécial et des globules rouges du sang; car il est remarquable que si, dans l'expérience de Bunge et Schmiedeberg, l'on remplace le sang par du sérum, l'acide hippurique ne se produit plus.

Rappelons enfin que le ferment retiré du rein, l'*hystozyme* (p. 604), jouit de cette singulière propriété, contraire à celle de la pulpe totale du rein vivant, de dédoubler l'acide hippurique dans ses deux constituants : glycocolle et acide benzoïque.

Acide salicylurique. — L'ingestion des substances capables de donner de l'acide salicylique (lait, acide salicylique ou salicylates en nature, etc.) fait apparaître dans les urines l'acide oxyhippurique ou salicylurique : $C^7H^9AzO^4$ ou $\begin{array}{l} CH^2-AzH-C^7H^4(OH)O \\ | \\ CO^2H \end{array}$, acide découvert par Bertagnini. L'on peut l'extraire et le doser par le procédé suivant : l'urine est évaporée à 40° dans le vide au 10e de son volume. L'extrait acidulé d'acide phosphorique est épuisé par l'éther. Celui-ci est filtré, distillé, et le résidu qu'il laisse, repris par l'eau bouillante, est divisé en deux parts A et B. Un dosage acidimétrique fait sur la portion A donne la somme des deux acides salicylique et salicylurique. La portion B est chauffée à 140° pendant 2 heures. L'acide salicylique disparaît entièrement; il ne reste plus que l'acide salicylurique qu'on peut redissoudre par l'éther et doser à son tour alcalimétriquement. Pour 100 parties d'acide salicylique ingéré on trouve à l'état normal dans les urines, 70 à 80 d'acide salicylique ou salicylurique. Ce dernier représente 18 à 30 pour 100 de la quantité totale de ces acides qui est éliminée. (Thèse de Mlle G. Chopin. *Laboratoire de M. A. Gautier*, Paris 1889.)

Créatinine. — On la rencontre dans les urines de cheval, de vache, veau, chien, cochon, mais non dans les excréments d'oiseau. L'homme sain et adulte, soumis à une alimentation mixte et suffisante, excrète en 24 heures 1 gramme environ de créatinine ($0^{gr},6$ à $1^{gr},3$). Chez le vieillard, elle diminue de moitié. Elle est presque nulle dans les urines de l'enfant à la mamelle. Elle décroît et arrive à $0^{gr},14$ chez l'adulte soumis à la diète. Le travail musculaire favorise sa formation.

L'urine de soldats soumis à une marche forcée donna de $0^{gr},58$ à $0^{gr},73$ de créatinine en 12 heures; elle n'en contenait plus que $0^{gr},50$ à $0^{gr},58$ pour le même temps, lorsqu'ils furent laissés au repos (*Mosso*).

La créatinine augmente si le régime est fortement animalisé.

Elle provient de deux sources : 1° de la désintégration musculaire; l'on sait que les muscles fournissent 2 à 4 pour 1000 de créatine qui, par déshydratation, se change en créatinine; 2° des aliments animaux, et en particulier, du bouillon qui en contient une proportion fort sensible.

Xanthine, sarcine, etc. — W. Marcet découvrit dans les urines cette substance qui répond à la formule $C^5H^4Az^4O^2$. Neubauer en retira 1 gramme environ de 300 litres. Stromeyer et Durr ont remarqué qu'elle augmente lorsqu'on fait usage de pommades ou de bains sulfureux. La xanthine a été trouvée aussi dans quelques rares calculs, dans les muscles, etc. Les urines s'en enrichissent beaucoup durant l'inanition. Nous avons rencontré nous-même dans le suc musculaire une substance que l'on a dû souvent confondre avec la xanthine dont elle a toutes les propriétés générales et qui répond à la formule $C^4H^5Az^5O$

(voir p. 240). C'est la *pseudoxanthine*. Il n'est pas douteux qu'elle n'existe aussi dans les urines.

La sarcine a été retirée des urines normales par Salomon (*Bull. soc. chim.* XLIX. 316), ainsi que l'*héthéroxanthine* de l'urine de chien. On n'y trouve pas de guanine.

SUBSTANCES COLORANTES ET COLORIGÈNES DES URINES NORMALES

L'urine passe normalement du jaune clair au jaune rougeâtre foncé suivant le mode d'alimentation et l'état des organes. Ces colorations sont dues principalement à deux sortes de pigments : l'un le *pigment jaune*, est l'*urochrome*, l'autre le *pigment rouge*, est un dérivé d'oxydation d'un phénol azoté, l'*indoxyle* $C^8H^6Az.OH$, qui provient lui-même de l'indol C^8H^7Az des matières fécales, et qui est résorbé dans l'intestin. A côté de chacun de ces pigments, on trouve dans les urines leur *chromogène*, c'est-à-dire la matière incolore dont ils dérivent.

Urochrome. — La matière jaune normale des urines porte le nom d'*urochrome*. Elle est très rapprochée, sinon identique, de l'*urobiline normale* et de la choleteline (voir p. 581 et 582), mais elle se distingue de l'*hydrobilirubine*.

On peut l'extraire par le procédé de Méhu. L'urine ordinaire est acidulée de 1 à 2 grammes d'acide sulfurique par litre, filtrée et saturée de sulfate d'ammoniaque. Les flocons qui se réunissent mêlés au sel en excès sont essorés, pressés et traités à chaud par de l'alcool absolu légèrement ammoniacal. L'évaporation de cette solution abandonne l'urochrome [1].

Mac Munn se borne à précipiter successivement l'urine par l'acétate et le sous-acétate plombiques, à décomposer les deux précipités réunis par l'alcool mêlé d'un peu d'acide sulfurique, à filtrer, ajouter du chloroforme et agiter vivement après addition d'eau. Le pigment passe dans le chloroforme qui l'abandonne par évaporation.

L'urochrome se présente sous la forme d'une poudre amorphe, brillante, rouge brun à reflets verts, soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'eau acidulée ou alcalinisée, très peu dans l'éther et dans la benzine. Ses solutions, rouges dans le chloroforme, jaunes dans l'alcool, jaunis-

(1) Le procédé de Jaffé est plus compliqué et moins sûr; il fournit surtout de l'urobiline anormale. L'on s'adresse à des urines très colorées de fiévreux (l'on verra plus loin que dans ces cas, divers autres pigments apparaissent dans les urines). On les alcalinise avec un peu d'ammoniaque, et on précipite par le chlorure de zinc. Il se fait des flocons rougeâtres volumineux qu'on lave à l'eau, tant qu'il passe du chlore : on épuise le résidu par l'alcool, on le sèche, on le redissout après pulvérisation dans l'ammoniaque, et l'on précipite de cette solution le pigment par l'acétate de plomb. Ce précipité lavé à l'eau est repris par de l'alcool additionné d'acide sulfurique, enfin à cette solution alcoolique acide on ajoute la moitié de son volume de chloroforme, et l'on étend de beaucoup d'eau. La solution chloroformique, deux fois lavée avec de l'eau, abandonne l'urobiline par évaporation.

sent par les alcalis et rougissent par le chlorure de zinc. Acidulées, elles présentent une bande placée sur la raie F, mais empiétant plus à gauche qu'à droite de cette raie, l'obscurcissement du reste du spectre commence ensuite un peu avant G. C'est là justement le spectre de la choleteline, produit d'oxydation définitif de la bilirubine (p. 581).

Une solution d'urochrome dans l'alcool, traitée par le chlorure de zinc et l'ammoniaque, donne une belle fluorescence verte comme le fait l'hydrobilirubine sous l'influence des mêmes réactifs, mais moins bien marquée qu'avec cette dernière substance.

La matière colorante anormale que l'on a quelquefois confondue avec l'urochrome sous le nom d'*urobiline* et que l'on extrait des urines fébriles, sera traitée à propos des urines pathologiques.

La solution alcoolique d'urochrome, soumise quelque temps à l'action de l'amalgame de sodium, puis acidulée et agitée avec du chloroforme, cède à ce dissolvant un pigment coloré en brun ; il paraît identique avec l'urobiline fébrile. Il présente une raie γ tout près de F et deux raies *d* à droite et à gauche de D. Il semblerait exister encore d'autres variétés d'urobilines (*Mac Munn*) [1].

L'*urochrome*, ou matière colorante jaune des urines normales, provient de la bilirubine, et celle-ci, on le sait, dérive à son tour de l'hématine et de l'hémoglobine du sang. Nous avons donné les équations de ces transformations dans ce volume (p. 393). La bilirubine des excréments passe par résorption intestinale dans le sang et dans les urines qu'elle colore, après s'être totalement ou partiellement transformée en urochrome. Ce pigment est un produit définitif d'oxydation, et non de réduction des pigments biliaires ou hématiques comme certains chimistes avaient été disposés à l'admettre (*Vaulair et Masius, Hoppe-Seyler*). Les agents oxydants paraissent augmenter sensiblement l'urochrome des urines après leur émission. Il est certain aussi que les pigments du sang en train de se transformer dans le foie et dans d'autres organes peut-être, donnent directement naissance à de l'urochrome, car les urines se chargent de couleur à la suite d'extravasation de sang ou de bile dans les divers tissus et ce pigment continue à se produire chez les animaux qui, porteurs d'une fistule biliaire, ne reçoivent pas de bile dans l'intestin.

(1) Mac Munn par le procédé ci-dessus indiqué (acétates de plomb) a retiré des urines normales ou fébriles, diverses variétés d'urobilines auxquelles il donne les noms d'*urohématine*, *urolutéine*, etc. L'urohématine a été isolée par lui des urines rouges des rhumatisants. Sa solution chloroformique donne deux bandes en C et en D, deux autres en D et E, et une bande γ près de E (λ 507 à 484). L'addition de soude ou d'ammoniaque à leur solution, déplace un peu ces bandes vers le rouge. L'urohématine est soluble dans l'éther et la benzine. Elle est plus brune que l'urobiline. — L'*urolutéine* est un pigment brun ayant mêmes dissolvants. Elle est caractérisée par deux raies *d* faibles, une entre *b* et D et une autre près de F de Frauenhoffer que l'ammoniaque fait disparaître.

Pigment rouge des urines. — Outre l'urochrome et ses variétés (urobilines, urolutéine, etc.), on trouve à l'état de traces dans les urines normales, en quantité très sensible dans les urines foncées ou rouges, des matières colorantes que l'on sait aujourd'hui être des produits d'oxydation plus ou moins avancés d'un chromogène qui n'est autre que l'acide *indoxylsulfurique* ou *indogène*, l'*indican* des anciens auteurs (¹). Cet acide, que l'on rencontre dans presque toutes les urines, dérive lui-même de l'indol C^8H^7Az déjà étudié (t. II, p. 561), substance qui jouit de propriétés basiques faibles et qui se forme lorsque les albuminoïdes sont soumis à l'action des cellules anaérobies.

Absorbé par les villosités de l'intestin aux dépens des matières fécales, ou même introduit artificiellement par les aliments chez le chien, l'indol se transforme successivement en oxindol, corps de nature phénolique, puis en acide indoxylsulfurique ou chromogène indigotique des urines. Les formules suivantes montrent les rapports de ces trois substances :

$$C^6H^4 \begin{matrix} \diagup CH \\ \diagdown AzH \end{matrix} \geqslant CH \qquad C^6H^4 \begin{matrix} \diagup C(OH) \\ \diagdown AzH \end{matrix} \geqslant CH \qquad C^6H^4 \begin{matrix} C\text{-}O-SO^2(OH) \\ \diagup \ \diagdown\!\!\diagdown \\ \ \ CH \\ \diagdown \ \diagup \\ AzH \end{matrix}$$

Indol. Oxindol. Acide indoxyl-sulfurique.

C'est en s'oxydant que l'acide indoxylsulfurique $C^8H^7AzSO^4$, donne les divers dérivés : *dioxindol*, *trioxindol* $C^8H^7AzO^3$, *isatine* $C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} CO \\ AzH \end{matrix} \right\rangle CO$ (anhydride du trioxindol), enfin l'indigo rouge et les autres corps qui colorent les urines. Nous verrons plus loin comment on en extrait l'*indogène* ou acide indoxylsulfurique qui par lui-même est incolore.

C'est à la décomposition par les acides chlorhydrique ou sulfurique des dérivés oxydés de l'indogène et de son homologue, l'*acide scatoxylsulfurique*, que l'urine doit de se colorer en violet ou en rouge, surtout lorsqu'après l'avoir acidifiée, on la laisse s'oxider à l'air, ou qu'on la traite par une trace de chlorure de chaux. L'indigo qui dérive de cette oxydation s'élève d'après Jaffé de 13 à 27 miligrammes par litre d'urine. Cette quantité est plus que vingtuplée dans l'urine des chevaux et autres herbivores.

On peut trouver dans les urines un homologue de l'indigo dérivant de l'acide scatoxylsulfurique (Mester, *Zeitsch. phys. Chem.* XII. 130). L'urorubine, l'uroroséine et l'uroérythrine s'en rapprochent beaucoup.

Indogène. — L'*indogène* ou *acide indoxysulfurique* $C^8H^7AzSO^4$,

(¹) On l'avait à tort rapproché de l'*indican* de Schunck, glucoside de l'indigo, du pastel et d'un certain nombre d'autres plantes. Mais l'acide indoxylsulfurique n'est pas un glucoside et ne doit pas être confondu avec ces substances qui ne se rencontrent pas dans les urines.

dont on vient de voir l'origine et les rapports avec l'indol, a été découvert dans les urines par Baumann. Il y existe à l'état de sel de potassium

$$C^6H^4\langle C(-O-SO^3K)\rangle CH \cdot AzH$$

. Il constitue le dérivé sulfurique de l'indoxyle. En effet, par ébullition avec les acides étendus il se dédouble en sulfate acide de potassium et indoxyle :

$$\underset{\text{Indogénate de potassium.}}{C^8H^5(O.SO^3K)AzH} + H^2O = \underset{\text{Indoxyle.}}{C^8H^6(OH)Az} + SO^4KH$$

L'indoxyle ainsi mis en liberté se sépare sous forme de goutelettes oléagineuses qui ne tardent pas à se transformer, sans doute en perdant de l'eau, en une matière colorante rouge; en même temps il s'oxyde et donne de l'indigo :

$$\underset{\text{Indoxyle.}}{2C^8H^6(OH)Az} + O^2 = \underset{\text{Indigo.}}{C^{16}H^{10}Az^2O^2} + 2H^2O$$

Dissous dans l'eau et chauffé à 130° l'indoxyle donne un mélange d'indigo et d'un pigment rouge spécial.

Il se convertit intégralement en indigo sous l'influence des oxydants faibles (perchlorure de fer, traces de chlorure de chaux, etc.). L'indoxylsulfate de potassium résiste à chaud à l'action des alcalis.

L'acide indoxylsulfurique doit être rapproché de l'acide phénylsulfurique $C^6H^4(OH)SO^3H$ qui existe aussi dans les urines en petite quantité comme on va le dire, et qui augmente beaucoup lorsqu'on ajoute du phénol aux aliments. Or, l'on sait que lorsqu'on fait usage d'une médication phénolique ou créosotée, les urines tendent à se charger d'un pigment vert ou brunâtre qui dérive de l'oxydation de ces phénols. Il en est tout à fait de même de l'acide indoxylsulfurique qui en s'oxydant plus ou moins dans l'économie donne naissance aux pigments rouges ou bruns dont nous parlions plus haut et qui dérivent de l'oxydation de l'indoxyle.

Hoppe Seyler sépare comme il suit l'indoxylsulfate de potasse. L'urine concentrée jusqu'à l'état sirupeux est précipitée par un excès d'alcool à 96° centigrades. La liqueur filtrée est mêlée de son volume d'éther; après 24 heures, on décante et le liquide éclairci est précipité par une solution alcoolique d'acide oxalique. On filtre encore et l'on ajoute une solution concentrée de potasse jusqu'à réaction alcaline, faible. On jette sur un filtre et distille l'éther; le résidu est évaporé à 100°, repris par l'alcool très fort et abandonné 24 heures. Le précipité qui se reforme mis à bouillir avec de l'alcool à 95° centés. est abandonné dans un lieu frais; l'indoxylsulfate de potassium cristallise.

D'après Jaffé, nous éliminons par 1 000 grammes d'urines normales une quantité d'indogène répondant à 0^{gr},0066 d'indigo (maximum

normal $0^{gr},0195$). Cette quantité varie avec l'alimentation : Muller a trouvé, pour le chien, que si l'on représente par 1 l'indogène éliminé lorsqu'on le nourrit de pois, il devient 1,9 avec les féculents; 6,6 dans l'inanition ; 11 avec une nourriture exclusivement animale. Il disparaît presque avec une alimentation purement lactée, cas auquel les microbes intestinaux producteurs d'indol disparaissent ou deviennent inertes.

Au contraire l'injection d'indol sous la peau ou dans les veines fait aussitôt apparaître une proportion considérable d'indogène. Il en est de même si l'on absorbe de l'orthonitrophénylpropiolate de soude.

Urorubinogène. — A côté de l'indogène, existent dans les urines normales diverses autres matières de même constitution qui en dérivent par leurs degrés d'oxydation et qui, décomposées comme l'indogène par l'acide chlorhydrique, donnent non de l'indoxyle et de l'indigo, mais des pigments analogues. L'un d'eux, l'*urorubine* a été séparé par Ploss des urines normales, mais surtout des urines de néphrétiques et de péritoniques. Pour cela l'on chauffe ces urines avec de l'acide chlorhydrique, on les agite ensuite avec de l'éther, on filtre, on évapore la solution éthérée, on lave le résidu avec de l'eau, on reprend par l'éther et agite avec de la potasse qui s'unit à l'urobiline et laisse l'*urorubine* dissoute. Il suffit de distiller l'éther pour obtenir ce dernier pigment sous forme d'une masse rouge, cassante, insoluble dans l'eau, soluble en rouge cerise dans l'alcool, l'éther et le chloroforme; décomposable par les acides minéraux.

Pigment de Giacosa. — L'urine normale est précipitée par l'acétate de plomb, filtrée, privée de plomb par H^2S et, après ébullition et refroidissement, additionnée de presque son volume d'acide chlorhydrique. Le mélange devenu rose est agité avec de l'alcool amylique. Celui-ci s'empare peu à peu d'une matière rouge rubis. On enlève l'acide en agitant la solution avec de l'eau et l'on distille l'alcool amylique. Le résidu lavé à l'eau ammoniacale, puis à l'eau pure, est séché et repris par l'éther. L'évaporation de la solution éthérée laisse une substance brune qui finit par cristalliser dans le vide. Elle fond à 100°-120° en perdant un peu d'alcool amylique. Ses solutions dans l'éther ou l'alcool n'offrent pas de bandes d'absorption. Ce pigment donne 0,45 pour 100 de cendres presque entièrement formées d'oxyde ferrique.

Scatol et acide scatoxylsulfurique $C^9H^9AzSO^4$. — L'on sait qu'à côté de l'indol les excréments contiennent son homologue supérieur le scatol C^9H^9Az ou $C^6H^4 \langle {}^{C(CH^3)}_{AzH} \rangle CH$ (voir t. II, p. 562 et t. III, p. 593). L'éther sulfurique acide de son dérivé oxigéné, l'acide *scatoxylsul-*

furique, se retrouve dans les urines; il a la même origine intestinale que l'acide indoxylsulfurique. Administré aux animaux le scatol passe à l'état d'acide scatoxylsulfurique dans l'économie.

L'oxydation du scatol et de l'acide scatoxylsulfurique fournit aussi les diverses variétés de pigments urinaires dont nous venons de parler.

Acides phénols-sulfuriques. — Nous avons vu (*IIe partie*, p. 291) ce que sont les acides, phénol- et crésol-sulfuriques dont Baumann a découvert la composition en 1876 et qu'il a identifiés avec les acides tauryliques et damaluriques de Staedeler.

Ces acides sont plus abondants chez les herbivores que chez les carnivores. Ils proviennent, en partie, des phénols alimentaires ou des substances qui peuvent leur donner naissance, comme la tyrosine, en partie, de ceux qui produits dans l'intestin sont résorbés et passent dans le sang. L'acide sulfurique uni aux phénols forme à peu près la 10e partie de l'acide sulfurique urinaire total.

C'est surtout du paracresolsulfate de potassium qui se rencontre dans les urines, avec très peu d'ortho- et de para-crésolsulfate.

Après l'ingestion du phénol ou du crésol, on trouve dans les urines non seulement les phénols-sulfates correspondants, mais aussi la pyrocatéchine et l'hydroquinone en partie unies à l'acide sulfurique à la façon des autres phénols. On rencontre même à côté de ces corps un peu d'acide protocatéchique.

D'après Munk un homme adulte excrète ainsi journellement de 5 à 17 milligrammes de phénol, suivant Brieger de 30 à 280 milligrammes.

Acide kynurénique $C^{10}H^7Az^2O + H^2O$. — Il est bon de signaler cet acide en passant, quoiqu'il n'ait été rencontré que dans les urines du chien par Liebig. On en connaît aujourd'hui la constitution et l'origine. (Voir aussi p. 179). Voici comment le prépare Hofmeister :

A de l'urine de chien additionnée de $\frac{1}{10}$ de son volume d'acide chlorhydrique fort, on ajoute de l'acide phosphotunsgtique tant qu'il se fait un précipité; on le recueille et le lave avec de l'acide sulfurique étendu, puis on le met à bouillir avec de l'eau de baryte : il se fait un sel bien cristallisé répondant à la formule $(C^{10}H^7AzO^6)^2Ba,3H^2O$. Il suffit d'ajouter de l'acide sulfurique à sa solution pour obtenir des aiguilles soyeuses d'acide kynurénique.

Chauffé à 250°, l'acide kynurénique se dédouble en acide carbonique et en *kynurine* ou oxyquinoléine

$$\underset{\text{Acide kynurénique.}}{C^{10}H^7AzO^3} = \underset{\text{Oxyquinoléine.}}{C^9H^6(OH)Az} + CO^2$$

Distillé avec la poudre de zinc l'acide kynurénique donne de la quinoléine.

Il n'est donc pas douteux que cet acide soit un des acides oxyquinoléine-carbonique. J'ai dit qu'un de mes élèves, M. le Dr Marchal, avait trouvé dans les urines des crustacés un *acide oxycarbopyridique* correspondant [1].

CINQUANTE-QUATRIÈME LEÇON

AUTRES MATIÈRES ORGANIQUES URINAIRES AZOTÉES PEU IMPORTANTES. — SUBSTANCES ORGANIQUES NON AZOTÉES. — SELS MINÉRAUX.

MATIÈRES AZOTÉES OU SULFURÉES DIVERSES DES URINES NORMALES

Albumines urinaires. — L'on peut dans quelques cas trouver dans les urines normales, ou presque normales, une très faible quantité d'albumine. Leube en examinant systématiquement 119 jeunes soldats soumis le matin à une marche fatigante, en a trouvé 4 sur 100 légèrement albuminuriques avant la marche et 16 sur 100 après; le soir l'albumine avait disparu chez tous. Fürbringer sur 61 enfants de 5 à 6 ans pris dans une école a trouvé 11 fois leurs urines albumineuses le matin. On ne connait pas la cause de ces albuminuries passagères: L'on a invoqué l'influence des affections morales ou nerveuses, la fatigue et surtout les refroidissements et les bains froids.

Corps azoté de Baumstark. — On évapore 40 litres d'urines à consistance de sirop et on les précipite par l'alcool absolu, le résidu de l'évaporation de ce dissolvant est agité avec de l'éther qui enlève l'acide hippurique; on dissout le résidu et précipite ensuite par l'acétate de plomb ammoniacal: le dépôt plombique est décomposé par H^2S et la liqueur est, après ébullition, filtrée et évaporée. L'alcool enlève un peu d'urée à l'extrait et laisse une substance insoluble qu'on peut faire cristalliser dans l'eau chaude. Elle répond à la formule $C^4H^4AzO^2$. Ce corps s'unit aux acides et non aux bases, précipite par le nitrate mercurique, et donne par l'acide nitreux de l'acide sarcolactique.

Ferments divers de l'urine. — M. A. Béchamp avait retiré de

[1] **Acide urocanique.** $C^{12}H^{12}Az^4O^4 + 4H^2O$. Jaffé l'a rencontré accidentellement dans l'urine d'un chien; on peut l'extraire comme l'acide kynurénique. Il cristallise en longues aiguilles incolores. Il se dissout assez facilement dans l'eau bouillante. Il s'unit à la fois aux acides et aux bases. Sous l'influence des alcalis, il fond à 212°. Il se dédouble en acide carbonique et en une base peu connue, l'*urocanine*, suivant l'équation :

$$\underset{\text{A. urocanique.}}{C^{12}H^{12}Az^4O^4} = \underset{\text{Urocanine.}}{C^{11}H^{10}Az^4O} + CO^2 + H^2O.$$

Sa constitution a donc quelque analogie avec celle de l'acide kynurénique.

l'urine normale un ferment apte à saccharifier l'amidon, qu'il nomma *néphrozymase*. Il le précipitait des urines à l'état impur par l'alcool. Von Vintschgau et Corbelli admirent, d'après ses propriétés, qu'il est identique à la ptyaline. Holovotschiner a montré qu'il se conduit comme un mélange de ptyaline et de chymosine ou présure. L'urine bouillie perd toute propriété saccharifiante, tandis qu'à l'état frais et très légèrement acidulée puis portée à 40°, elle coagule bien le lait, celle de 8 heures du matin en 30 minutes, celle de 5 heures du soir en 40; l'urine du milieu de l'après-midi n'agirait qu'après plusieurs heures.

L'urine normale contient aussi de la pepsine. Pour la mettre en évidence, Sahli dispose dans l'urine quelques flocons de fibrine fraîche. Après une heure ou deux il les retire, les lave et les met en digestion à 40° avec de l'eau acidulée de 2 millièmes d'acide chlorhydrique : au bout de peu de temps cette fibrine est peptonisée. L'urine du matin est la plus riche en pepsine; puis vient celle émise avant le repas de midi; enfin, celle qui précède le dernier repas. L'urine normale ne contient pas de trypsine.

Corps sulfurés organiques divers. — Outre les corps sulfurés minéraux et les acides sulfuriques conjugués, *indoxylsulfuriques* et *scatoxylsulfuriques* dont nous avons parlé, l'urine contient encore plusieurs autres acides de même nature et des corps sulfurés neutres dont on va dire quelques mots.

Acide sulfocyanhydrique. — Gscheidlen, puis Munk ont pu extraire des urines normales près de 10 milligrammes de sulfocyanures à l'état de sel de plomb. Gscheidlen admet que les urines normales contiennent 3 milligrammes par litre de sulfocyanure de potassium. Pour le rechercher, on précipite les urines par la baryte, on filtre, on évapore, et l'on reprend le résidu par l'alcool. L'extrait alcoolique distillé est traité par l'acétate de plomb qui précipite l'acide sulfocyanhydrique.

Cet acide provient, d'après mes expériences, du dédoublement initial des albuminoïdes.

Corps sulfurés neutres des urines. — Lorsqu'on a décomposé les acides phénols-sulfuriques de l'urine en la faisant bouillir avec un acide minéral étendu, si l'on ajoute à la liqueur du chlorure de baryum et qu'on filtre, il n'y reste plus trace de sulfates ni d'acides sulfoconjugués. L'on peut alors observer que l'urine contient encore du soufre sous forme de corps organiques : en effet, si l'on évapore et calcine avec du nitrate de potasse l'extrait urinaire ainsi obtenu, le produit de cette calcination repris par l'eau acidulée précipite de nouveau très sensiblement le chlorure de baryum. Salkowski estime à environ 16 ou 17 pour 100, à l'état normal, le *soufre neutre* des urines (cystine, tau-

rine, sulfocyanures, etc.). MM. Lépine et Flavard ont obtenu des résultats analogues (*Rev. de méd.* 1881, p. 27). Chez les chiens nourris de viande, le rapport du soufre neutre au soufre acide est :: 1 : 2 au lieu de 1 : 3 ou 1 : 4 que l'on a pour une alimentation moyenne.

Le soufre paraît se trouver dans ces corps organiques sulfurés neutres sous deux états : en effet, après qu'on a privé les urines de sulfates, on remarque qu'une partie du soufre s'oxyde facilement par l'eau de brome ou par un mélange de chlorate de potasse et d'acide chlorhydrique. Une autre ne s'oxyde ainsi que très difficilement, comme le ferait le soufre de la taurine. Cette seconde portion semble avoir le foie pour origine.

Matières extractives urinaires ; — Ptomaïnes. — D'après Voit, le poids de carbone contenu dans les urines sous une autre forme que celle d'urée peut s'élever à près de 12 grammes par jour. On peut penser que ce chiffre doit être fortement réduit lorsque l'alimentation est normale et non excessive, mais il n'en est pas moins certain qu'une certaine quantité de substances organiques azotées filtrent par les reins sans passer à l'état d'urée ni de corps cristallisables tels que les acides urique, hippurique, ou la créatinine. On a donné à ces corps peu connus le nom de matières extractives.

Ces substances ont été examinées à deux reprises différentes dans mon laboratoire, en 1878 par M. G. Pouchet, en 1889 et 1890 par Mme Eliacheff.

M. G. Pouchet sépare par les méthodes classiques tous les corps cristallisables des urines, (précipitation par BaO^2H^2aq, acétate de cuivre, alcool, acide oxalique, etc.) : après séparation de tous les composés connus ainsi que des réactifs ajoutés, il obtient une masse sirupeuse, incristallisable, fluorescente en vert, colorée en brun rougeâtre clair, qui ne précipite que par le sous-acétate de plomb et les nitrates mercureux et mercurique. Cette substance répond à l'état brut à peu près à la formule d'une leucéine $C^nH^{2n-1}AzO^4$. Elle est très vénéneuse et détermine, lorsqu'on l'injecte aux animaux, la paralysie et la mort.

Mme Eliacheff a procédé autrement. Les urines *normales* sont soumises à la dialyse continue durant le froid de l'hiver et après addition de quelques gouttes d'acide cyanhydrique pour enrayer toute putréfaction. Quand il ne passe plus ni sel marin, ni urée, on sépare le produit non dialysable. 42 litres d'urine en ont fourni $5^{gr},8$ soit $0^{gr},138$ par litre. La liqueur évaporée laisse une masse vitreuse, dure, colorée en brun, très soluble dans l'eau, hygrométrique, acide. Le pouvoir réducteur de cet extrait est très prononcé. Le réactif de Bouchardat (IK,I^2) ne trouble pas ses solutions. Elle réduit le chlorure de platine. Elle contient une trace de sels minéraux. L'analyse centésimale de cette substance a donné C = 60,75 ; H = 9,37 ; Az = 10,94 ; O = 12,54 ;

Ph = 3,00; S = 3,40 pour 100. Si l'on fait abstraction du phosphore et du soufre, cette composition répond à la formule brute $C^{13}H^{24}Az^{2}O^{2}$; ou, si l'on en tient compte, à $C^{52}H^{96}Az^{8}O^{8}PS$. Le même extrait non dialysable recueilli chez des tuberculeux ayant de la fièvre a conduit à la formule $C^{14}H^{25}Az^{3}O^{3}$, formule qui diffère de la précédente par CAzOH, Or l'on connaît la relation : CAzOH + AzH^{3} = *Urée*. Injectés aux animaux, ces deux produits sont toxiques, mais le second bien plus que le premier : un décigramme tue un lapin de 2 kil. 200 en 45 minutes. On observe du myosis au début, des troubles de la sensibilité, à la fin, abolition de toute motilité mydriase, mort avec congestion pulmonaire, ecchymoses, cœur en diastole (*Soc. de biolog.*, 16 mai 1891).

Suivant Adduco (*Arch. ital. biolog.* IX, 203 et X,I), on peut extraire par l'éther des urines normales, après le repos ou le sommeil, mais surtout après la fatigue, une base très toxique qui n'est pas la choline. Elle provoque chez les animaux des phénomènes d'excitation suivis de dépression.

Les ptomaïnes existent dans les urines normales en très faible proportion. On peut les extraire par les méthodes que j'ai données ailleurs. Tudichum aurait séparé des urines normales, outre la créatinine, trois autres bases : la *réducine* $C^{6}H^{11}Az^{3}O^{2}$ douée d'un pouvoir réducteur considérable et que l'on peut préparer grâce à l'insolubilité dans l'alcool de sa combinaison barytique; la *pararéducine* $C^{6}H^{11}Az^{3}O^{2}$; enfin l'*aromine* qui dégage en brûlant une odeur aromatique comme le fait la tyrosine (*C. R.* CVI. 1803). Ces résultats méritent confirmation.

D'après Bouchard et Charrin, la toxicité des urines est représentée pour trois quarts par les sels de potasse qu'elles contiennent et pour un quart par leurs matières extractives, parmi lesquelles il faut compter d'une part les bases ou ptomaïnes urinaires, de l'autre les substances non dialysables ou difficilement dialysables et ces corps azotés mal connus qui agissent à la façon du curare. (Voir Bouchard, *Soc. de biolog.*, 6 décembre 1884. Voir aussi sur l'influence du travail, du sommeil, etc., sur la toxicité des urines, le même auteur, *C.Rend.* CII. 1127, et Lépine et Aubert, *ibid.* CI. 90.)

CORPS ORGANIQUES URINAIRES NON AZOTÉS ET NON SULFURÉS

Acides aromatiques. — Les *acides benzoïque*, *paroxyphénylacétique*, et *hydroparacoumarique* se rencontrent à l'état de traces dans les urines normales.

L'*acide benzoïque* $C^{6}H^{5}.CO^{2}H$ peut exister dans les urines fraîches indépendamment de celui qui provient de l'acide hippurique.

L'*acide paroxyphénylacétique* $C^{6}H^{4}\langle^{OH}_{CH^{2}-CO^{2}H}$, et l'*acide hydro-*

paracoumarique $C^6H^4 \left< \begin{matrix} OH \\ CH^2 - CH^2 - CO^2H \end{matrix} \right.$ s'y trouvent aussi en minime proportion, en partie libres, en partie unis à l'acide sulfurique comme dans le sulfate $C^6H^4 \left< \begin{matrix} O.SO^4H \\ CH^2 - CO^2H \end{matrix} \right.$. Ces acides se séparent en agitant avec de l'éther le résidu de la concentration des urines qu'on acidifie. Baumann en a retiré environ 10 milligrammes par litre. La portion qui est unie à l'acide sulfurique ne s'extrait par l'éther qu'après qu'on l'a chauffée avec de l'acide chlorhydrique qui dédouble d'abord l'acide sulfoconjugué.

Acides non aromatiques. — L'on a signalé encore dans les urines normales les *acides oxalique, succinique, lactique, phosphoglycérique* et divers *acides gras*.

L'*acide oxalique* se trouve, en faible proportion, dans presque toutes les urines sous forme d'oxalate de chaux dissous grâce à l'acidité de la liqueur. Sa quantité peut varier depuis des traces jusqu'à 0gr,020 par litre. Il peut manquer tout à fait. Il est plus abondant dans les urines des chevaux et des porcs. Cet acide a trois origines : 1° il dérive de l'oxydation des tissus, et paraît avoir avec l'acide urique des relations certaines. L'on sait qu'en s'oxydant, ce dernier peut donner de l'acide mésoxalique apte à se dédoubler à son tour en acide oxalique et carbonique ou formique. 2° L'oxydation incomplète des corps gras, des sucres, de l'amidon des acides tartrique, malique, etc., donne aussi de l'acide oxalique; il peut donc venir encore de cette source. 3° Il provient enfin des oxalates acides, ou des substances aptes à les fournir facilement, qui se trouvent dans certains de nos aliments (oseille, betteraves, asperges, choux, épinards, rhubarbe, tomates et, pense-t-on, d'autres végétaux riches en acide citrique, enfin et surtout chocolat) [1].

[1] Les relations de l'acide oxalique avec l'acide urique sont assez étroites pour que de minimes quantités d'oxalates reçus par les aliments (par exemple par le café et le chocolat) augmentent aussitôt la quantité d'acide urique excrétée. Voici, à cet égard, un petit tableau, dressé d'après les dosages d'Esbach, des quantités d'acide oxalique contenues dans *un kilogramme* de divers aliments, calculés frais, les plus usuels :

Thé noir	3gr,75	Pommes de terre	0gr,05	Pruneaux	0gr,12
Infusion de thé	2,06	Farine de froment	0,00	Prunes	0,07
Cacao en poudre	4,50	Farine de sarrasin	0,17	Framboises	0,06
Chocolat	0,90	Farine de seigle	0,00	Oranges	0,03
Poivre pur	3,25	Lentilles	0,00	Citron	0,03
Café	0,13	Pois	0,00	Fraises	0,01
Oseille . . . . . 2gr,74 à	3,63	Son de blé	0,85	Pommes	traces
Épinards . . . . 1gr,91 à	3,17	Chicorée	0,10	Raisin	0,00
Rhubarbe en branche	2,47	Escarole	0,02	Vin rouge	0,00
Choux de Bruxelles	0,02	Mâche	0,02	Bière	douteux
Choux-fleurs	0,00	Cresson	traces	Poires, abricots, pêches,	
Betteraves	0,39	Laitue	0,00	figues, melons	traces
Haricots verts . 0gr,06 à	0,21	Tomates . . . . 0gr,002 à	0,05	Quinquina jaune	douteux
Haricots blancs	0,31	Carottes	0,05	Lait	0,00
Fèves de marais	0,16	Groseilles en grappes	0,13		

L'*acide succinique* se rencontre en faible quantité dans les urines surtout après qu'on a mangé des aliments riches en acide malique, des fruits, des légumes. Il existe d'après Meisner dans l'urine des chiens nourris de viande et de graisses, mais non constamment d'après Salkowsky. L'acide succinique qu'on ingère ne reparaît pas dans les urines (*Longo*).

L'*acide lactique* n'est pas un élément constant des urines normales. Il y apparaît, dit-on, après un exercice musculaire suivi de fatigue; Salkowsky a mis ce fait en doute.

Les *acides gras* qu'on peut rencontrer dans les urines sont les acides propionique, valérique, caproïque et surtout butyrique. On les isole par distillation. D'après Neubauer et Loebisch, ils seraient quelquefois accompagnés d'acide acétique et formique. Il est probable que ces acides proviennent d'une résorption intestinale : ils se forment, à partir du butyrique, et même du propionique, dans la destruction bactérienne des albuminoïdes.

L'*acide phosphoglycérique* paraît exister aussi dans les urines à l'état de traces (*Sotnichewsky*). Il a sans doute pour origine les lécithines du tissu nerveux et du sang.

Glucose; alcool; acétone; acide glycuronique. — Autres matières réductrices. — On extrait de 10 à 50 milligrammes de glycose par litre d'urine normale (*Abelès*; *Pavy*). A côté de ce corps, on rencontre des substances mal connues qui réduisent aussi le réactif cupropotassique; elles équivalent, à ce point de vue, à environ $0^{gr},4$ de sucre réducteur par litre. Leurs solutions bouillies avec le réactif précédent, le décolorent, mais l'oxydule formé reste en dissolution et la liqueur ne précipite pas. La fermentation alcoolique de ces urines n'annule pas leur pouvoir réducteur. Ces substances ne sont donc pas la glycose; elles précipitent par l'acétate et le sous-acétate de plomb, et imparfaitement par la baryte. Enfin l'extrait sirupeux de ces urines traité par les oxydants fournit de l'acétone. Tous ces faits ont fait penser à Flükiger que l'agent réducteur n'est autre que l'acide glycuronique.

Suivant Hoppe Seyler, on trouverait toujours une trace d'inosite dans les urines normales. Un adulte excréterait par cette voie environ 1 centigramme d'acétone en 24 heures (*Jacksch*).

M. A. Béchamp, puis Minkowski, ont extrait une trace d'alcool des urines normales. Lieben en a retiré 1 gramme des urines de 24 heures d'un homme qui avait bu 1450 grammes de vin rouge.

L'*acide glycuronique* $C^6H^{10}O^7$ ne se rencontre qu'à l'état de traces dans les urines ordinaires; mais il peut apparaître tout à coup sous des influences mal déterminées : excès du travail ou de coït, imminence du diabète. Il se produit aussi chaque fois qu'on administre aux malades

du chloral, du chloroforme à dose narcotique, du camphre, ou bien aux animaux du curare, de la nitrobenzine ou du nitrotoluène.

On peut préparer l'acide glycuronique au moyen de l'acide camphoglycuronique qu'on trouve dans l'urine des chiens auxquels on administre du camphre (*Schmiedeberg* et *Meyer*), ou bien avec l'acide *urochloralique* qui se rencontre dans l'urine des animaux auxquels on a fait prendre du chloral. Nous avons donné sur ce corps les détails nécessaires dans ce volume, p. 289 et suivantes.

MATIÈRES MINÉRALES DES URINES NORMALES

Nous éliminons journellement par les urines de 9 à 22 grammes de matières minérales formées de chlorure de sodium qui prédomine, de sulfates et phosphates alcalins, de sulfates terreux, d'un peu d'ammoniaque, d'acide silicique et de fer. Lors de l'incinération, la fraction des bases minérales (potasse, soude, chaux, magnésie), qui étaient unies aux éléments organiques, se transforme en sulfates et carbonates qui restent dans les cendres.

Une partie des sels urinaires provient de nos aliments, une autre de la désassimilation des tissus. Les animaux qui reçoivent une alimentation suffisante mais d'où l'on a systématiquement exclu ou enlevé les sels minéraux, tombent dans un état particulier d'apathie, de débilité, d'hébètement, suivi de parésie des extrémités, de convulsions et d'accès de fureur (*Föster*). Les sels minéraux ne disparaissent jamais entièrement des urines qui les empruntent au plasma sanguin et aux tissus.

Chlore; Sel marin. — La majeure partie du chlore des urines est unie à la soude à l'état de sel marin. L'ensemble des bases, la soude exceptée, suffirait à peine à saturer le tiers du chlore que les urines contiennent.

Nous éliminons par les reins en 24 heures de 9 à 14 grammes de chlorure de sodium. Cette quantité augmente ou diminue si nos aliments sont plus ou moins salés, de telle façon que le sang conserve toujours à peu près sa teneur normale en sel marin. Les boissons, l'activité musculaire, augmentent la proportion des chlorures urinaires; le repos, le sommeil, la diminuent. L'élimination du sel marin passe par un maximum dans l'après-midi et un minimum dans la nuit, à moins qu'on n'ait été occupé à un travail cérébral.

Une petite quantité du chlore des urines s'y trouve à l'état de chlorure de potassium.

Acide sulfurique. — Les urines contiennent cet acide d'une part à l'état de sulfates, de l'autre, à l'état de phénols-sulfates acides. Ces derniers représentent la 10ᵉ partie de la totalité de l'acide sulfurique.

L'élimination maximum de l'acide sulfurique a lieu dans l'après-midi; elle diminue ensuite la nuit; le minimum se produit le matin.

Nous excrétons en 24 heures, par les urines, de 1^{gr},5 à 2^{gr},5 d'acide sulfurique (SO^3). Cette quantité augmente avec un régime azoté, par l'usage du soufre, des eaux sulfatées, des sulfures, sous l'influence de l'exercice musculaire. D'après Künckel, 60 à 70 pour 100 du soufre des aliments reparaissent dans les urines sous forme d'acide sulfurique; 30 à 40 pour 100 restent dans les fèces. L'oxydation des albuminoïdes de nos tissus en produisant de l'acide sulfurique tend à acidifier le sang qui deviendrait insuffisamment alcalin si les alcalis de l'alimentation végétale ne lui rendaient incessamment des carbonates aptes à saturer cet acide. De là chez les omnivores cette nécessité du régime mixte. Les carnivores arrivent au même résultat en produisant de l'ammoniaque aux dépens des corps protéiques : chez eux le sulfate d'ammoniaque devient, en effet, prépondérant dans les urines.

Acide phosphorique. — Nous excrétons par les urines, en 24 heures, de 2 grammes à 3^{gr},5 d'acide phosphorique (P^2O^5), en moyenne 2^{gr},5. Mais sa quantité peut augmenter beaucoup, par exemple à la suite d'excès d'aliments animaux. Cette excrétion subit des variations horaires parallèles à celles de l'acide sulfurique; son minimum se produit le matin. On admet que les deux tiers (de 66 à 72 pour 100) de l'acide phosphorique se trouvent dans les urines à l'état de phosphates alcalins acides (PO^4NaH^2 avec très peu de PO^4KH^2) et qu'un tiers environ (28 à 34 pour 100) est uni à la chaux et à la magnésie dans la proportion de 67 environ pour 100 de phosphate magnésien contre 33 de phosphate de chaux $PO^4CaH,2H^2O$. Une faible partie y existe, chez les omnivores, à l'état de phosphates d'ammoniaque et de créatinine ([1]).

Environ 75 pour 100 de l'acide phosphorique et du phosphore ingérés avec les aliments se retrouvent dans les urines, le reste passe dans les fèces.

Une nourriture très animalisée, l'exercice musculaire, les carbonates alcalins, le vin, la bière, les substances excitantes, augmentent son élimination. Elle diminue au contraire par une alimentation riche en graisse ou en alcool. Le rapport de l'acide phosphorique à l'azote éliminé par les urines est de 18 : 100. Les jeunes enfants, les femmes enceintes, éliminent moins de phosphates. L'adulte rejette vers 30 ans le maximum d'acide phosphorique par ses urines.

La nuit on excrète par heure environ 1/9e de moins de phosphates que le jour. Le maximum de leur excrétion a lieu le soir, le minimum à midi.

([1]) En réalité ces phosphates sont unis aux acides carbonique, urique et hippurique à l'état de carbophosphate, urophosphate, etc.

Le travail musculaire accroîtrait les phosphates éliminés suivant Lehmann et Mosler; il n'influerait pas sur leur élimination d'après Pettenkoffer et Voit, Byasson, North.

Il n'est nullement démontré, ni même admis aujourd'hui, que le travail cérébral élève la proportion totale des phosphates urinaires. Il semble que dans les cas où l'on a cru remarquer une augmentation dans l'élimination de ces sels elle serait due à l'excès de l'alimentation.

Si l'on fait bouillir une urine neutre ou très faiblement acide, il s'y produit un précipité amorphe qu'on a confondu quelquefois avec de l'albumine, mais qui se dissout dans quelques gouttes d'acide acétique: il est formé de phosphate calcique. $CO^4CaH + 2H^2O$.

Acide silicique. — Acide carbonique. — L'urine contient environ 3 milligrammes d'acide silicique par litre.

Quand après avoir extrait par le vide tous les gaz des urines, on les acidifie par un acide libre, on en extrait encore l'acide carbonique qui était combiné à l'état de carbonates, ou de carbo-phosphates. Cet acide *combiné* est plus abondant dans l'urine des herbivores. Les urines riches en carbonates sont ou deviennent nuageuses.

Acides nitrique et nitreux. — Acide hyposulfureux. — Peroxyde d'hydrogène. — Schönbein signala les deux acides nitrique et nitreux dans les urines normales et démontra : 1° qu'ils proviennent de l'alimentation et des eaux potables qui très souvent sont nitratées; 2° que l'acide nitreux, quoiqu'il puisse se produire par réduction des nitrates, peut se trouver dans les urines les plus fraîches. Röhmann a confirmé ces observations.

On a signalé une faible proportion d'acide hyposulfureux dans les urines de chat et de chien, et une trace de peroxyde d'hydrogène dans l'urine normale fraîchement émise (*Schönbein*).

Potasse et soude. — Ammoniaque. — Ces bases sont unies aux acides précédents; la potasse, surtout aux acides phosphorique et sulfurique; la soude, au chlore à l'état de chlorure. Chez l'homme en santé, on admet que la quantité calculée d'anhydride sodique totale Na^2O des urines s'élève de 5 à 7 grammes par jour. La potasse K^2O varie de 2 à 4 grammes seulement. Du reste, ces rapports se modifient beaucoup d'un individu à l'autre suivant la teneur des aliments en sodium et potassium, et les conditions normales ou anormales des habitudes et de la santé.

A l'état ordinaire, l'urine contient, chez l'homme adulte et par 24 heures, $0^{gr},6$ d'ammoniaque à l'état de sels divers; cette quantité oscille de $0^{gr},3$ à $1^{gr},3$. Elle s'enrichit en ammoniaque par le régime animal ($0^{gr},88$ par jour en moyenne). Nous avons dit que chez les carnivores qui ne reçoivent pas de sels de potasse ou de soude aptes à se

transformer en carbonates, l'acide urique qui tend à acidifier le sang est saturé et éliminé grâce à la production d'ammoniaque en excès. Le régime végétal fait tomber cette quantité à 0^{gr},40 par 24 heures.

L'ingestion des acides libres augmente les quantités d'ammoniaque et d'alcalis fixes éliminés par les urines. Si l'on ajoute aux aliments du carbonate d'ammoniaque, ou des sels ammoniacaux *à acides organiques*, on augmente proportionnellement la sécrétion de l'urée chez les mammifères, de l'acide urique chez les oiseaux; mais la proportion de sels ammoniacaux urinaires ne varie pas sensiblement.

Fer et autres métaux. — Substances rares. — Le fer existe dans les urines à l'état de traces. M. Magnier de la Source opérant avec grand soin dans mon laboratoire, en a dosé de 3 à 11 milligrammes par litre. Encore cet élément n'est-il pas sensible aux réactifs ordinaires des sels de fer et se précipite-t-il par l'acétate de plomb, ce qui fait penser qu'il est uni aux matières extractives. L'ingestion des sels ferreux ou ferriques ne fait apparaître dans les urines que des quantités très minimes de ces sels.

On a signalé dans les urines des traces de manganèse, du cuivre dans quelques cas spéciaux (ouvriers chaudronniers), des indices de cœsium, de rubidium, de lithium, etc., enfin, de minimes proportions de fluor.

Gaz des urines. — L'urine renferme, à l'état de dissolution ou faiblement combinés, des gaz qu'on peut extraire par la pompe à mercure. Ils se composent d'acide carbonique, toujours très prépondérant, d'azote et d'oxygène. Le volume réuni de ces deux derniers gaz est généralement inférieur à 1 pour 100 du volume de l'urine.

Voici quelques nombres donnés par Planer :

Gaz extraits des urines.

	Pour 100 centimètres cubes d'urine.			
	Quantité de gaz totale.	Oxygène.	Azote.	Acide carbonique.
Urine rendue 14 h. après le repas. .	92^{cc}4	0^{cc}2	8^{cc}0	44^{cc}1
— — 2 h. après le dîner. .	108,0	0,5	7,8	99,6
— — après ingestion de 12^{gr} de crème de tartre. .	136,7	0,8	10,9	125,0

La proportion d'acide carbonique des urines augmente avec l'activité de la circulation et de la respiration, ainsi qu'avec la fièvre.

CINQUANTE-CINQUIÈME LEÇON

URINES PATHOLOGIQUES. — VARIATIONS DES PRINCIPES URINAIRES NORMAUX.

Quoique cet ouvrage ne soit pas un *Traité de chimie appliquée à la pathologie*, et que nous n'y étudions généralement avec détail que les phénomènes de la vie normale, l'importance de l'examen des urines dans l'état de maladie est telle que nous ferons ici exception à notre règle habituelle, et que nous traiterons particulièrement des urines pathologiques dans les deux leçons suivantes.

VARIATIONS MORBIDES DE QUELQUES-UNS DES CARACTÈRES GÉNÉRAUX DE L'URINE

Quantité. — La quantité des urines est très variable dans les maladies. Dans le diabète sucré, l'azoturie, le diabète insapide, la polyurie, leur volume peut s'élever à 6 et 8 litres par jour. Il s'abaisse au contraire à quelques centimètres cubes dans l'oligurie et l'anurie.

Dans les maladies chroniques ou aiguës, la diminution du volume des urines coïncide généralement avec l'aggravation de la maladie. Il en est ainsi chez les cardiaques, les brightiques, les fiévreux. Au moment de la défervescence, au contraire, et durant la convalescence, les urines s'écoulent abondamment. Les purgatifs énergiques, la diarrhée, etc., peuvent beaucoup diminuer et supprimer même le flux urinaire. Chez les hystériques et les nerveux, les urines sont souvent réduites à un très faible volume jusqu'à la fin de la crise; elles se produisent souvent alors avec abondance.

Couleur. — L'urine est presque décolorée dans certaines maladies: les états nerveux en général, l'hystérie, le diabète insapide, certaines albuminuries. Elle varie du jaune foncé au rouge brun dans les maladies fébriles aiguës. Elle devient rougeâtre ou rouge, brune ou brun noirâtre dans l'hémoglobinurie, et lorsqu'il y a de petites hémorrhagies rénales; jaune verdâtre ou vert brunâtre dans la jaunisse; vert sale ou bleue dans le choléra, le typhus; laiteuse dans la chylurie, etc. Nous donnerons un peu plus loin des renseignements plus complets sur la couleur des urines en parlant de leurs pigments anormaux.

Acidité. — Dans presque toutes les maladies aiguës ou chroniques. l'acidité des urines est diminuée, sauf dans le diabète, le rachitisme, l'ostéomalacie. Au cours de quelques autres maladies chroniques, et pendant la convalescence des maladies aiguës, elles peuvent devenir alca-

lines. Dans les maladies des reins, de la vessie, cette alcalinité est due à l'ammoniaque.

Densité. — La densité des urines est très variable à l'état morbide. Elle augmente généralement dans les maladies pyrétiques et le diabète. Elle diminue dans la polyurie simple. Ce signe ne saurait avoir par lui-même de valeur bien formelle.

Odeur. — L'odeur ammoniacale des urines indique la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque et la putréfaction. Ce changement arrive même dans la vessie dans les cas de cystite, lorsque il y a du pus. Dans le diabète, l'urine sent l'acétone. Les urines des cystinuriques émettent l'odeur de fleurs d'églantier (*ptomaïnes*), odeur qui finit par être insupportable.

VARIATIONS DES PRINCIPES NORMAUX DES URINES AU COURS DES MALADIES ET PAR L'USAGE DES MÉDICAMENTS

Variations de l'urée. — En règle générale, dans les maladies aiguës fébriles, la quantité d'urée éliminée en 24 heures suit les oscillations du thermomètre et monte ou descend avec lui, sauf dans les cas très graves alors que se préparent les phénomènes ultimes de l'agonie et de la mort. Pendant la fièvre, la quantité d'urée éliminée dépasse la moyenne ; dans les maladies franchement aiguës, comme la pneumonie inflammatoire, l'urée excrétée en 24 heures par des patients à la diète peut s'élever à 40 ou 50 et même 75 grammes. L'augmentation de l'urée précède l'apparition de la fièvre soit dans la fièvre intermittente. soit dans l'accès de fièvre hectique de la phtisie.

Si à la fièvre viennent s'ajouter des états congestifs du rein ou du tissu hépatique, ou si le parenchyme rénal est déjà malade, l'urée peut ne pas augmenter sensiblement ; elle peut même diminuer beaucoup dans l'atrophie aiguë du foie. Mais elle ne s'en produit pas moins ; elle reste dans le sang avec les autres substances azotées, et l'on voit bientôt apparaître les phénomènes de l'urémie.

L'excès d'urée se rencontre au cours de deux maladies chroniques sans fièvre : le diabète et la polyphagie ou azoturie non sucrée. Il est en rapport avec l'activité de la dénutrition dans ces deux affections. Lorsque le malade arrive à l'état cachectique, l'excès d'urée disparaît généralement.

Dans toutes les autres maladies chroniques, la production de l'urée est diminuée. Cette diminution a pour cause : 1° l'amoindrissement presque constant de l'alimentation chez ces malades ; 2° l'absorption et l'assimilation difficile des aliments ; 3° l'arrêt dans les échanges

nutritifs; 4° l'aglobulie (anémies, cachexies, cancer); 5° la lente filtration de l'urée à travers les reins ou sa difficile production dans le foie (ictère, cirrhose, empoisonnements, etc.). Dans les cachexies, et chez les malades atteints de cancer, mais seulement dans la période de dénutrition, le taux de l'urée tombe à 10 et même à 4 grammes par jour.

Diverses substances injectées dans le sang ou absorbées comme médicaments, agissent sur l'excrétion de l'urée. Celle-ci, introduite directement dans le sang, apparaît rapidement et augmente dans les urines durant quelques heures, sans toutefois que l'urée excrétée soit accrue de la totalité de celle qui a été injectée ou absorbée.

Suivant Oppenheim et Rabuteau, l'usage du café fait baisser la quantité d'urée éliminée et augmenter l'azote des matières fécales.

La quinine provoque une hypersécrétion d'urée, l'augmentation est très sensible pendant les huit premières heures et se prolonge jusqu'au lendemain.

La glycérine, prise à l'intérieur, diminue au contraire la sécrétion de l'urée. On constate encore un ralentissement considérable de l'urée, presque un arrêt complet, dans l'empoisonnement par l'acide oxalique. La guérison s'annonce par le retour des urines et une véritable décharge d'urée.

Le benzoate et le salicylate de soude, le borax, les sels de potasse, la pilocarpine, les bicarbonates alcalins, le cubèbe, la cantharidine augmentent l'excrétion de l'urée. L'éther, la digitale, la coca, l'alcool la diminuent. Ce sont là des indications qui peuvent être utilisées dans divers cas pathologiques.

Variations de l'acide urique. — La quantité d'acide urique s'élève comme celle de l'urée dans toutes les affections fébriles aiguës. Elle croît aussi dans quelques affections chroniques spéciales : la dyspepsie, les maladies du foie, la leucémie à forme splénique, les affections où la peau fonctionne mal, la dyspnée quelle qu'en soit la cause.

Dans la plupart des autres maladies chroniques, la chlorose, l'athrepsie, l'anémie, etc., l'acide urique diminue au contraire. Les urines diabétiques sont souvent très riches en acide urique qui s'y trouve dans un état spécial dissimulé par le sucre. Dans le rhumatisme, les maladies du cœur, les fièvres, souvent dans le catarrhe vésical, la leucocytémie, etc., l'acide urique augmente sensiblement. Il diminue au contraire dans l'atrophie aiguë du foie; dans ce cas il est remplacé dans les urines par l'ammoniaque et l'acide lactique.

Dans la goutte, les urines sont pauvres en acide urique, ou du moins il se maintient au taux normal entre les accès. Il semble que l'économie le produit toutefois en excès, car il va se réunir pour former les concrétions tophacées qui caractérisent cette affection. Il se décharge

au contraire abondamment par les reins durant l'accès de goutte compliqué de fièvre.

L'acide urique décroît dans beaucoup de maladies chroniques.

D'après Salomé, l'administration de 1 à 6 grammes de salicylate de soude ne diminue ni n'accroît la sécrétion totale de l'azote urinaire, mais elle fait baisser légèrement l'acide urique. A la dose de 9 à 15 grammes de salicylate, l'acide urique des urines augmente durant une courte période, pour diminuer ensuite très sensiblement les jours suivants.

L'ingestion de caféine, d'iodure de potassium, de sulfate de quinine, des eaux alcalines ou chlorurées sodiques diminue la *production* de l'acide urique.

Variations de la créatinine, de la xanthine, etc. — La créatinine urinaire augmente dans les maladies aiguës fébriles, la fièvre typhoïde, la pneumonie aiguë. Elle diminue au contraire dans les maladies chroniques et surtout cachectiques, dans l'atrophie musculaire progressive, etc. Elle paraît faiblir dans certains diabètes, augmenter dans d'autres. Senator a donné pour cette maladie des nombres très variables allant de $0^{gr},231$ à $0^{gr},8$ de créatinine par jour.

La xanthine augmente dans les urines par les bains sulfureux. La sarcine se produit abondamment chez les individus qu'on affame et chez les leucocytémiques. L'allantoïne, qui n'existe pas dans les urines normales, sinon immédiatement après la naissance, peut y paraître après la diète de viande, ou par l'administration d'acide tannique.

Variations des principes colorants et chromogènes, urobiline fébrile. — L'*urobiline anormale et son chromogène* (p. 620 à 622) augmentent très sensiblement dans les urines fébriles. Nous avons déjà remarqué que ces substances paraissent, suivant les cas, passer par divers états successifs d'oxypation (*urolutéine*, *urorubine*, *urohématine*, etc.). La matière colorante principale des urines chez les fiévreux a été appelée *urobiline* par Jaffé; mais il ne faut pas confondre cette *urobiline* anormale avec l'urobiline normale ou urochrome (p. 620). L'*urobiline fébrile* (fig. 83-1, p. 581) donne un spectre composé de deux petites bandes à droite et à gauche de D ($\lambda = 664$ à 592 et 568 à 552) et une autre bande placée sur F, qui a son maximum avant F ($\lambda = 507$ à 480). Celle-ci se déplace vers le rouge par l'alcalinisation de la liqueur ($\lambda = 517$ à 502) et disparaît par l'ammoniaque, tandis que les deux bandes à droite et à gauche de D sont remplacées par une seule ($\lambda = 592$ à 564). Ce sont là des caractères qui la distinguent de l'urobiline ordinaire dont le spectre (*même figure*-4) est fort différent.

En soumettant l'urobiline normale aux agents réducteu transforme en *urobiline fébrile*.

Dans les affections de l'intestin, l'iléus, l'hystérie, la cystite, l'ostéomalacie, ces pigments sont souvent abondants. Dans le rhumatisme aigu, la pneumonie, la cirrhose, la péritonite et la péricardite, la méningite, la fièvre typhoïde, la rougeole, la maladie d'Addisson, on trouve dans les urines un pigment que Mac Munn a nommé *urohématoporphyrine* et qui paraît identique à l'*urorubrohématine* de Baumstark. On la retire des urines morbides par la méthode qui fournit l'urobiline ou l'urochrome. Ses solutions acidules ont un spectre formé de quatre bandes : deux légères à droite et à gauche de D; une très marquée, juste entre D et E; enfin, une bande large sur F de Frauenhoffer. Traitées par le chlorure de zinc et l'ammoniaque, ces solutions montrent une belle fluorescence verte. On peut obtenir le même pigment en soumettant l'hématine (mais non la bilirubine) à l'action des réducteurs.

L'*uroérythrine*, qui colore les dépôts rosacés des urines riches en acide urique, donne deux bandes avant F. Ce corps est soluble dans l'alcool bouillant. Les alcalis le verdissent. Nous avons déjà donné (p. 621 et 624) quelques renseignements sur d'autres pigments urinaires.

Si le cours des matières fécales est enrayé, dans la constipation, dans les péritonites, dans le cancer de l'intestin, de l'utérus ou de l'estomac, les maladies de consomption, le cancer du foie, le choléra, les longues suppurations, la maladie d'Addisson, etc., l'indogène ou acide indoxylsulfurique, ainsi que l'acide scatoxylsulfurique des urines sont fortement accrus. Il en est de même si l'on fait absorber de l'indol aux animaux, ou si l'on exclut le régime végétal. L'indogène augmente encore dans les bronchites putrides, la diarrhée cholériforme, le catarrhe intestinal, certaines maladies de reins et de la moelle, la chlorose, l'anémie pernicieuse. Sa quantité s'élève enfin dans l'empoisonnement saturnin et arsenical ainsi que par l'usage de la noix vomique et de l'essence de térébenthine.

Variations des phénols-sulfates. — Dès qu'il y a putréfaction intestinale exagérée, péritonite, tuberculose intestinale, maladies de l'estomac avec fermentations plus ou moins putrides, cystite purulente, abcès putride, la quantité des phénols-sulfates augmente dans les urines (*G. Hoppe-Seyler; Haldane*). La fièvre typhoïde, ni la constipation, ne produisent le même résultat.

Variations des oxalates, succinates. — L'augmentation de l'acide oxalique des urines ne peut se déduire de l'abondance plus ou moins grande du dépôt cristallin d'oxalate de chaux qu'elles forment, dépôt qui est en corrélation surtout avec l'état plus ou moins neutre des urines.

Les oxalates urinaires semblent en excès chez les personnes anémiées, nerveuses, qui font peu d'exercice; chez c

constater un ralentissement de la nutrition (*Beneke; Bouchard*) ; chez les individus surmenés, dyspeptiques, emphysémateux; chez ceux qui ont une affection pulmonaire chronique; chez les ictériques et les spermathorrhéiques. D'ailleurs, la moindre fièvre, le moindre trouble respiratoire ou des fonctions de la peau et de l'estomac augmente l'acide oxalique des urines.

L'abus des végétaux acides (épinards, oseille, rhubarbe, pois chiches surtout), des vins mousseux, du café, du chocolat, provoque un dépôt d'oxalates urinaires. L'accroissement de l'acide urique est le plus souvent accompagné d'un augment parallèle d'acide oxalique.

Meisner a occasionnellement signalé de l'acide succinique dans les urines, particulièrement après l'usage des asperges.

Acide lactique. — Cet acide ne paraît pas exister dans les urines normales, il peut s'y rencontrer après un exercice violent (acide sarcolactique). On l'a signalé aussi dans la fièvre jaune, l'atrophie du foie, la cirrhose, le diabète, divers empoisonnements (phosphore, arsenic); chez les rachitiques, ostéomalaciques, leucocytémiques.

Acides gras. — On ne trouve que des traces d'acides gras volatils dans les urines normales. Ils peuvent, dans certaines maladies fébriles, s'élever à $0^{gr},06$, et dans quelques maladies du foie, jusqu'à 1 gramme par jour (*lipacidurie* de Jaksch).

Variations des matières minérales. — Les *chlorures*, en particulier celui de sodium, diminuent dans les affections fébriles et d'autant plus que la fièvre est plus intense. La pneumonie, la pleurésie, la fièvre typhoïde font particulièrement disparaître ou diminuer le chlorure sodique excrété par les urines; le chlore augmente ensuite très rapidement pendant 24 à 48 heures. Il n'y a d'exception que pour les fièvres intermittentes où le chlorure de sodium s'élimine en plus grande proportion durant l'accès que pendant les périodes d'apyrexie. Vogel a trouvé, dans ces cas, $0^{gr},15$ de sel marin par heure un peu avant l'accès, $4^{gr},12$ pendant la fièvre et $0^{gr},06$ le lendemain.

Durant les pyrexies, une certaine quantité d'albumine des tissus se transforme en matières extractives, créatinine, leucomaïnes complexes, etc. qui, d'après mes observations, forment avec le sel marin des combinaisons assez stables. Elles restent sous cet état dans le plasma sanguin jusqu'au moment de la défervescence et paraissent empêcher ainsi la dialyse du chlorure de sodium à travers les reins.

Dans les maladies chroniques, la quantité de sel marin excrétée dépend [illegible] l'alimentation. Elle augmente si celle-ci est abondante comme [illegible]ie, certaines albuminuries.

[illegible] — Au cours des affections aiguës, l'excré-[illegible]-dessus (pneumonie, rhumatisme),

tantôt au-dessous de la normale (fièvre typhoïde). Leur élimination suit une courbe à peu près parallèle à celle de l'urée. Le délire et les maladies aiguës du cerveau et de la moelle accroîtraient l'excrétion des sulfates (*Bence Jones*).

Dans les fièvres paludéennes, la variole, la pneumonie, le rhumatisme, la méningite, la fièvre typhoïde, l'excrétion des phénols-sulfates urinaires diminue ; elle baisse aussi, quoique à un moindre degré, dans la phtisie, la gastrite chronique, la leucémie, l'anémie, la syphilis (*Brieger*). Elle serait diminuée dans la scarlatine, la diphtérie, l'érysipèle, la pyohémie.

Nous avons parlé plus haut des variations des acides indoxyl- et scatoxyl-sulfuriques.

Phosphates. — Les lois de l'élimination des phosphates par les malades en état de fièvre sont connues. Il semble cependant résulter des observations de Schültze et de E. Salkowsky que chez les fiévreux les phosphates terreux des urines restent constants ou à peu près, tandis qu'augmente dans les urines le phosphate potassique qui provient de la destruction des tissus.

Dans la méningite aiguë, il y aurait élimination abondante de phosphates. Les malades atteints d'affections nerveuses ou pulmonaires, les polyuriques, les diabétiques, les oxaluriques, ceux qui souffrent d'une affection cérébrale aiguë, les choréiques, les malades d'atrophie du foie, les leucocytémiques, ceux qui ont des troubles digestifs, les chlorotiques, etc., éliminent abondamment l'acide phosphorique. D'après Lépine et Jacquin, chez certains épileptiques une attaque, et même une menace d'attaque, est toujours suivie d'une perte très notable de phosphates terreux par les urines. Mendel, Vanni et Pons ont constaté une diminution dans l'élimination de l'acide phosphorique chez les malades atteints d'une affection chronique du cerveau. Mairet et Laillier n'ont observé d'augmentation dans l'élimination de l'acide phosphorique que dans l'état aigu.

Il n'est pas démontré que dans le rachitisme et l'ostéomalacie les phosphates urinaires soient plus abondants qu'à l'état normal ; le contraire paraît même avoir ordinairement lieu. Dans la goutte, dans les maladies aiguës, les maladies de reins, les intervalles des accès de fièvre et durant la grossesse, les phosphates diminuent dans les urines.

Phosphore incomplètement oxydé. — Il représente environ 1 à 1,2 pour 100 du phosphore urinaire total. En 1884, Zuelzer observa une grande augmentation du phosphore incomplètement oxydé chez les malades anesthésiés par le chloroforme. MM. Lépine, Eymonnet et Aubert établirent un peu après que dans l'apoplexie le phosphore incomplètement oxydé qui est de 1,4 pour 100 du phosphore total à

l'état normal, s'élève pendant l'attaque à 4,7 pour 100. L'attaque d'épilepsie le double et triple aussi. Il en est de même dans la dégénérescence graisseuse du foie chez les phtisiques. Chez ceux qui sont atteints de *delirium tremens*, il ne paraît pas varier. L'usage de la morphine augmente le phosphore incomplètement oxydé. Dans quelques cas de méningite, on observe une diminution de ce phosphore incomplètement oxydé par rapport à l'azote urinaire total. (*C. Rend.*, XCVIII. 238.)

Potasse et soude; ammoniaque. — Pendant la fièvre, la quantité de potasse et de soude s'abaisse, l'apport des aliments étant faible ou nul. Mais, tandis que le chlorure de sodium diminue sans cesse, le chlorure et le phosphate de potassium se maintiennent à un taux de 1,5 à 3 grammes par jour, de sorte que bientôt la potasse éliminée forme 90 à 97 pour 100 de l'ensemble des alcalis urinaires. Si la fièvre s'apaise, la quantité de potasse éliminée s'abaisse encore, tandis que nous avons vu la soude croître rapidement et former bientôt 85 à 90 pour 100 de l'ensemble des alcalis des urines. L'explication de ces faits est facile, puisqu'on sait que la potasse dérive de la dénutrition des tissus, et que le sel marin est arrêté dans le plasma sanguin par les produits mêmes de cette dénutrition.

Suivant Ticly et Woodmann, dans l'érysipèle, la variole, le rhumatisme aigu, l'ammoniaque urinaire diminue de 1/4 aux 2/3; dans les maladies nerveuses, de plus de moitié.

D'après Duchek et Hallervorden, ainsi que Salkowski, l'ammoniaque urinaire augmente dans toutes les maladies fébriles, dans la pleurésie, le typhus, etc. Voici quelques nombres : *ammoniaque* éliminée en 24 heures : pneumonie, $1^{gr},97$ à $1^{gr},67$; pleurésie, 2 grammes; typhus exanthématique et fièvre typhoïde, $1^{gr},1$ à $2^{gr},3$.

Dans le diabète, l'excrétion de l'ammoniaque est fortement augmentée comme celle des acides lactique et glycuronique.

Chaux et magnésie. — Chez les ostéomalaciques et les rachitiques, la quantité de chaux éliminée par 24 heures ne paraît pas s'élever sensiblement; souvent même elle reste au-dessous de la normale. Senator admet que chez les phtisiques il se fait une perte abondante de chaux par les urines. Dans les maladies aiguës, rien n'est encore clairement établi.

CINQUANTE-SIXIÈME LEÇON

URINES PATHOLOGIQUES (*suite*). — PRINCIPES ANORMAUX DES URINES.

Des matières qui ne se trouvent pas dans les urines de l'homme sain, ou qui ne s'y trouvent qu'à l'état de traces, peuvent apparaître dans les urines des malades. Leur histoire fera le sujet de cette Leçon.

Les plus importantes de ces substances anormales sont : les corps albuminoïdes et leurs produits de dédoublements directs, leucine, tyrosine, allantoïne, xanthine, cystine ; les pigments et les acides biliaires, ainsi que diverses matières colorantes anormales ; la cholestérine ; la glycose et divers hydrates de carbone ou sucres ainsi que leurs dérivés ; l'acétone et l'acide acétylacétique ; les matières grasses, le gaz sulfhydrique.

Matières albuminoïdes. — Nous avons dit qu'à la suite d'exercices violents, de marches forcées, du refroidissement, pour des causes souvent inappréciables, l'albumine peut apparaître passagèrement et en petite quantité dans les urines. Ce ne sont pas là, à proprement parler, des albuminuries : cette maladie est caractérisée par la continuité de l'excrétion de l'albumine par les reins.

Les matières protéiques ainsi rejetées sont celles du sang, savoir : la *sérine* proprement dite, la *globulosérine* moins abondante, quelquefois le fibrinogène et les matières colorantes du sang. On peut y trouver des peptones, et de l'albumine d'œuf quand l'alimentation est trop riche en cette substance : elle se distingue, on le sait, en ce qu'elle précipite par l'éther.

Un grand nombre de maladies donnent lieu au passage des albumines à travers le rein. Ce sont : 1° celles où la pression du sang artériel augmente beaucoup dans les glomérules de Malpighi par suite de compression mécanique des veines causée par une tumeur, par la pression de l'utérus gravide, par la difficulté de la circulation qu'entraînent les affections cardiaques ; 2° dans toutes les lésions du parenchyme rénal, surtout si elles portent sur les glomérules de Malpighi (rein brightique ou à dégénérescence épithéliale, rein amyloïde ou lardacé, rein sclérosé) ; 3° dans quelques maladies qui paraissent modifier la nature du plasma sanguin (choléra, empoisonnements graves par le phosphore, le plomb, l'acide oxalique ; vésications énergiques ; scarlatine, ictère, anémie profonde, morphinomanie, fièvre typhoïde, diphtérie, pneumonie, quelques formes du diabète ; 4° enfin après les inhalations chloroformiques [1] et quelquefois à la suite de grands traumatismes (*Bouchard; G. Patein; Hegar et Kaltembach*).

[1] Cette albuminurie se produit au moins 1 fois sur 3 en l'absence de tout traumatisme.

Dans toute albuminurie, les deux albumines principales du sérum, *sérine* et *globuline*, passent dans les urines en quantités relatives variables, mais la globuline reste toujours plus rare. On peut après neutralisation les séparer des urines par le sulfate de magnésie qui précipite la globuline et les albumoses s'il y en existait, mais non la sérine.

Chez deux malades brightiques, Senator a trouvé que la globuline formait environ les deux tiers, et la sérine le tiers de l'albumine urinaire. Mais, généralement, dans les maladies des reins et les autres albuminuries, la sérine est 2 à 3 fois plus abondante que la globuline.

Comme nous le verrons, les urines albumineuses se troublent et donnent des flocons par la chaleur ou par les acides minéraux. Il reste très douteux que la manière d'être de ces flocons, tantôt rétractiles et tombant au fond du tube, tantôt non rétractiles et opalescents, indique deux espèces d'albumines et permette de diagnostiquer deux sortes de lésions, l'albumine rétractile signifiant une néphrite avec lésion anatomique des glomérules et épithéliums rénaux, la non rétractile indiquant un simple trouble des fonctions rénales. Cette rétraction, plus ou moins complète, dépend bien plus de la quantité d'albumine, de la nature plus ou moins acide des urines, de leur richesse en sels et en urates, que de l'espèce d'albumine qui se coagule.

Les deux albumines principales du sang se rencontrent dans les urines en quantité qui varient de un demi-gramme et moins, à 40 grammes par litre dans les cas graves.

A côté de ces deux espèces principales d'albumines, on peut rencontrer dans les urines des malades d'autres variétés de cette substance.

On y a signalé aussi les peptones. Suivant Kühne et Chittenden, ce seraient plutôt des albumoses (*hétéroglobulose*) que des peptones. La *peptonurie* se produit chez les sujets atteints de diphtérie, de pneumonie croupale, de pleurésie, de typhus, d'atrophie jaune du foie, de néphrite parenchymateuse, de syphilis tertiaire, de rhumatisme articulaire aigu, de scarlatine, de petite vérole, d'érysipèle, de tuberculose, de cancer du foie et de l'intestin, d'ictère, et chez ceux-là surtout qui portent des foyers purulents, qui ont des lésions osseuses, qui fabriquent du pus, enfin dans l'empoisonnement par le phosphore.

Nous verrons plus loin comment l'on peut reconnaître et caractériser la peptonurie.

A côté des peptones, on trouverait quelquefois dans les urines des chlorotiques, des ostéomalaciques, dans celles des malades atteints de

Elle n'est pas proportionnelle à la durée de l'anesthésie; l'urée, l'acide urique, les chlorures sont généralement augmentés dans ces cas (*G. Patein*).

néphrite chronique, etc., une substance qui se confond avec celles qu'on connaît depuis longtemps sous le nom de propeptones et que Kühne a nommées hémialbumoses. Elles sont caractérisées par leur précipitation au moyen de l'acide nitrique et leur redissolution à chaud ou dans un petit excès d'acide. Elles précipitent par le sulfate d'ammoniaque en excès, réactif qui ne sépare pas les peptones.

Dans les urines d'hématuriques ou de chyluriques, on peut, même en l'absence de sang, trouver du fibrinogène. Il est quelquefois assez abondant pour former des flocons dans la vessie et faire prendre l'urine en une sorte de gelée aussitôt après son émission. Dans ces cas, l'urine est toujours albumineuse et les caillots qui se forment contiennent des hématies et des globules blancs.

Le sang en nature peut exister dans les urines fraîches. Il indique presque toujours un état fâcheux des reins ou de la vessie. Dans le premier cas, les urines sont acides, albumineuses et laissent déposer des moules fibrineux; dans le second, elles sont assez souvent ammoniacales ou troubles, riches en mucine coagulable par l'acide acétique faible, et pauvres en albumine, à moins que le sang ne soit très abondant.

Celui-ci se rencontre dans les urines chaque fois que se produit une congestion rénale : maladies infectieuses, impaludisme, ictères, empoisonnements par l'arsenic, le phosphore, les champignons, le pyrogallol, le phénol, etc. On peut enfin provoquer artificiellement l'hématurie par des injections intravasculaires d'eau froide, de glycérine, de bile, par la transfusion de sangs étrangers, par les brûlures étendues.

Il est une maladie singulière, l'*hémoglobinurie paroxystique*, le plus souvent causée par un refroidissement, quelquefois par la fatigue ou par des causes encore mal connues. Le patient est pris d'une manière intermittente de frissons suivis d'un peu de fièvre; ses urines deviennent rouge foncé sans contenir de globules rouge sang. Dans l'intervalle des accès elles sont normales. Celles qui correspondent à la crise donnent toutes les réactions chimiques caractéristiques des dérivés de la matière colorante du sang et sont albumineuses. Il paraît que chez ces sujets le sang, et en particulier son hémoglobine, subit une transformation qui lui permet de passer à travers les reins : l'oxyhémoglobine est probablement changée en méthémoglobine, seule forme sous laquelle, suivant Hoppe-Seyler, la matière colorante du sang puisse passer dans les urines; opinion qui n'est cependant pas tout à fait exacte, car Halliburton a trouvé de l'oxyhémoglobine dans les urines des hémoglobinuriques paroxystiques à la fin de l'accès, et Neale a extrait, de certaines urines, des cristaux d'oxyhémoglobine.

Pour terminer avec les corps albuminoïdes, disons enfin qu'on trouve

souvent dans les urines du mucus et de la mucine. A l'état normal, la mucine n'y existe qu'en très faible proportion, dissoute dans la liqueur qu'elle rend un peu filante et mousseuse. Elle est abondante au contraire dans les cas de catarrhe de la vessie ou des bassinets, dans la leucorrhée, etc.; elle se dépose alors au fond du vase. La mucine se réunit plus facilement au contact d'un peu d'acide acétique qui la contracte sans la dissoudre.

Leucine, tyrosine et acide oxyformobenzoïlique. — Ces substances apparaissent dans les urines, suivant Frerichs, Staedeler, Schultzen et Riess, dans quelques cas d'atrophie aiguë jaune du foie. Elles sont accompagnées d'acide lactique, de peptones, etc., en même temps que l'urée disparaît à peu près complètement.

La leucine et la tyrosine forment au fond des urines un précipité jaune verdâtre où le microscope décèle des faisceaux d'aiguilles de tyrosine. On a trouvé les mêmes dépôts dans les urines des empoisonnés par le phosphore, des typhiques gravement atteints et peut-être de quelques varioleux.

Ces matières répondent à un processus de décomposition putréfactive anormale des albuminoïdes. On sait qu'elles dérivent, en effet, de l'hydratation des corps protéiques sous l'influence des alcalis ou de la putréfaction. Elles sont le signe de l'exagération de la vie anaérobie des cellules et de l'arrêt partiel des oxydations organiques.

L'acide oxyformobenzoïlique $C^8H^8O^4$ a été rencontré une seule fois dans l'ictère grave à côté des substances précédentes.

Xanthine; sarcine. — La xanthine augmente par l'emploi des bains sulfureux. On a signalé la sarcine dans l'urine des leucémiques.

Cystine $C^3H^7AzSO^2$. — Dans quelques cas on a observé la cystine dans les urines à l'état de dissolution ou de dépôts blanchâtres; l'on ne saurait à cette heure encore dire quelles sont les conditions où elle se forme. On la rencontre plus souvent chez les sujets anémiés, affaiblis, chez ceux où le foie fonctionne mal, quelquefois en pleine santé et, chose remarquable, dans certaines familles où cette disposition se transmet héréditairement. Udranszky et Baumann ont toujours trouvé dans les urines des cystinuriques de la tétra- et de la pentaméthylène-diamine (*Bull.* 3e Série III. 469).

Pigments et acides biliaires. — Les pigments biliaires se retrouvent presque toujours dans les urines contenant du sang et dans quelques cas où les reins permettent à ces matières colorantes de les traverser. La biliverdine et la bilirubine colorent surtout les urines des ictériques; mais elles n'y existent pas nécessairement, même chez les sujets à teinte ictérique prononcée. Leurs urines, d'un jaune ambré, ne paraissent contenir qu'un excès d'*urobiline fébrile.* Elles prennent par

l'acide nitrique un ton acajou. C'est sous forme d'urobiline fébrile que dans les ictères intenses les pigments du foie, produits en plus grande abondance, ou dérivés de la destruction de la matière colorante du sang, après s'être quelque temps fixés dans les tissus, passent ensuite dans les urines. Les divers empoisonnements qui se compliquent d'ictère, comme l'intoxication par le phosphore, font passer à travers les reins les pigments biliaires ordinaires et l'urobiline fébrile.

Les acides de la bile ont été trouvés quelquefois dans les urines des ictériques ; ils sont toujours accompagnés de pigments biliaires.

Matières colorantes anormales. — Nous avons parlé déjà de l'accroissement de l'urobiline fébrile dans les urines des ictériques et des fiévreux, et de l'indogène dans quelques cas pathologiques cités plus haut. Les urines fébriles laissent souvent déposer avec leurs urates une substance rouge qui, après l'action des acides, peut se dissoudre dans le chloroforme. Heller lui donne le nom d'*uroerythrine*. Les alcalis la font virer au vert. On la rencontre plus particulièrement dans le cancer du foie et la cirrhose d'origine alcoolique.

Dans le cancer mélanique du foie, surtout s'il est généralisé, et dans le cancer pigmenté de la peau, l'urine contient un chromogène qui en s'oxydant à l'air la rend bientôt tout à fait noire. Cet effet se produit instantanément sous l'influence des réactifs oxydants. Après avoir traité les urines par l'acétate neutre de plomb et filtré, l'on peut dans la liqueur entraîner ce chromogène par le sous-acétate qui le précipite. Le pigment mélanique paraît contenir du fer (*Andouard*).

Cholestérine. — On a signalé la cholestérine dans la cystite chronique, la maladie de Bright avancée, la dégénérescence graisseuse des reins, mais jamais dans l'ictère.

Ptomaïnes. — Des substances alcaloïdiques vénéneuses ne se retrouvent, on l'a vu, qu'à l'état de traces dans les urines normales. Mais M. Bouchard a remarqué le premier que chez les malades atteints d'affections graves infectieuses : typhiques, pneumoniques, ictériques, pleurétiques, etc..., les urines fraîchement émises agitées avec de l'éther cèdent à ce dissolvant une petite quantité (leur proportion est essentiellement variable en chaque cas) de ces substances alcaloïdiques toxiques que j'avais signalées dans les produits de la putréfaction cadavérique. M. Bouchard pense qu'elles peuvent avoir été absorbées dans la dernière portion du tube intestinal où elles se produisent sans cesse. (Bouchard, *Soc. biolog.*, 6 décembre 1884). J'ai toutefois observé que ce n'est pas exclusivement dans le tube digestif et aux dépens des résidus alimentaires qu'elles se forment, car l'on peut aussi en extraire une trace des tissus et des muscles les plus sains.

Des diamines ont été retirées des urines dans les cas de choléra,

d'anémie pernicieuse, de cystinurie (voir plus haut). M. G. Pouchet paraît avoir rencontré une proportion très sensible de ptomaïnes dans les urines des maniaques. M. Villiers a constaté leur présence au moindre trouble de la santé, dans la bronchite, la fièvre, la phtisie, la pneumonie, etc. Malheureusement les bases urinaires restent mal connues à cause de leur faible quantité. Quant à leurs effets, il faut les rapprocher, pensons-nous, de ceux de la muscarine des champignons vénéneux et des bases hydropyridiques dont j'ai extrait une trace des urines normales.

Il peut exister enfin dans les urines morbides, en quantités plus grandes qu'à l'état normal, des matières azotées extractives amidées, telles que celles que M. Pouchet a retirées de l'urine normale et Mme Eliacheff des urines normales et pathologiques (p. 631).

Matières sucrées et hydrates de carbone. — La *glycose* apparaît dans les urines d'une manière continue ou à peu près continue, et souvent en quantité très grande dans le diabète chronique où la quantité de sucre peut s'élever en 24 heures à 100 grammes et au delà. Mais il s'en faut que réciproquement la glycosurie passagère caractérise cette maladie. La glycose, à l'état intermittent ou accidentel, a été signalée en effet dans une foule d'états morbides ou de simples excitations artificielles des centres nerveux (émotions, fatigues, coït répété). Il y a glycosurie dans l'empoisonnement par le phosphore, l'arsenic, l'oxyde de carbone, dans les maladies du foie, de l'estomac, du poumon, quelquefois pendant la grossesse, chez les polysarciques, les gros mangeurs, etc. Les urines des diabétiques sont généralement pâles, sucrées au goût. Elles peuvent laisser un dépôt des cristaux de glucosate de sel marin, $2C^6H^{12}O^6,NaCl,H^2O$. Elles fermentent au contact de la levure de bière. On a prétendu avoir quelquefois rencontré de la lévulose en place de glycose dans ces urines.

On a dit p. 629 que l'on trouvait aussi dans les urines de certaines personnes des substances aptes à décolorer le réactif cupropotassique sans précipiter d'oxydule. Ces réducteurs imparfaits paraissent intermédiaires entre les sucres et les matières ternaires non azotées (graisses, hydrates de carbone, etc.) qui proviennent de la désassimilation des albuminoïdes et du sucre lui-même. Le plus intéressant et le mieux connu de ces corps est l'acide glycuronique $C^6H^{10}O7$ (p. 289).

L'urine des femmes en couches, surtout s'il y a engorgement des glandes mammaires, celle de certains animaux en lactation (chèvres, brebis, femme, etc.) peut contenir de la *lactine* ou sucre de lait $C^{12}H^{22}O^{11},H^2O$. Abélès en a constamment trouvé chez trente femmes examinées par lui vers le terme de leur grossesse.

La *dextrine*, $C^6H^{10}O^5$, a été signalée dans l'urine des diabétiques soumis à l'usage des eaux de Carlsbad.

La *gomme animale* provenant du dédoublement de la mucine peut se rencontrer dans quelques urines d'après Landwehr.

L'*inosite*, $C^{12}H^{12}O^{12},H^2O$, existe plus souvent qu'on ne le pense dans les urines diabétiques où elle peut accompagner la glycose. Gallois l'a observée 5 fois chez 30 diabétiques et 2 fois chez 25 albuminuriques. Elle peut remplacer la glycose dans le diabète et alterner avec lui. Il en existe des traces dans l'urine de bœuf.

Mosler et Schwanert l'ont signalée dans le diabète insipide, Strauss et Külz dans celles de personnes ayant bu beaucoup d'eau. Dans ces cas, l'inosite varie d'un jour à l'autre.

Matières grasses. — L'excès d'aliments gras, les longues suppurations, la phtisie, la pyohémie, quelquefois le diabète et la maladie de Bright, l'athrepsie, l'empoisonnement par le phosphore, etc., font apparaître des graisses dans les urines. L'on sait que dans la *chylurie* des pays chauds, un ver spécial, la *filaria sanguinis*, produit des tumeurs au scrotum et aux cuisses, se loge dans les reins et passe dans les urines durant la nuit en même temps qu'une certaine quantité de graisses et quelquefois de sang. L'éther enlève à ces urines à la fois des graisses émulsionnées, de la lécithine, de la cholestérine, des acides gras, des traces de savons.

Acétone, éther acétylacétique ; acide oxybutyrique ; alcool. — L'urine des diabétiques, des animaux atteints de rage, des carcinomateux, celles des fébricitants quelles que soient leurs affections, donnent à la distillation une petite quantité d'acétone, C^3H^6O, dont l'odeur caractéristique apparaît déjà dans l'haleine et la sueur de ces malades. D'après ses expériences Jacksch admet que nous éliminons, même à l'état de santé, 0gr,010 environ d'acétone par 24 heures. Sa quantité paraît proportionnelle à l'intensité du mouvement fébrile chez les varioleux, pneumoniques, rubéoleux, typhiques, cancéreux... : elle peut s'élever à plusieurs décigrammes en 24 heures. A côté de cette substance, l'on a signalé aussi de l'alcool chez les diabétiques.

On pense généralement aujourd'hui que cette acétone provient de la décomposition par la chaleur, les acides ou les alcalis, de l'éther acétylacétique, $CH^3\text{-}CO\text{-}CH^2\text{-}CO^2C^2H^5$, ou de l'acide acétylacétique très instable qui lui correspond, $CH^3\text{-}CO\text{-}CH^2\text{-}CO^2H$. L'éther acétylacétique se décomposerait en acétone, alcool et acide carbonique :

$$\underset{\text{Ether acétylacétique.}}{C^6H^{10}O^3} + H^2O = \underset{\text{Acétone.}}{C^3H^6O} + \underset{\text{Alcool.}}{C^2H^6O} + CO^2,$$

et l'acide acétylacétique se décomposerait en acétone et acide carbonique. A l'appui de l'existence de l'éther acétylacétique dans les urines précédentes on indique la propriété qu'elles ont de prendre une colo-

ration rouge brun par le perchlorure de fer, réaction propre à l'éther acétylacétique, mais aussi à quelques autres corps. L'on peut agiter avec de l'éther ces urines préalablement acidulées d'acide acétique et obtenir la réaction précédente avec l'extrait éthéré.

Minkowski a signalé dans quelques urines de diabétiques et d'acétonuriques l'acide β-oxybutyrique actif : $[\alpha]_D = -23°4$. Cette observation a été confirmée par Külz et Hadelmann. L'acide β-oxybutyrique se colore aussi en rouge par les sels ferriques ; il est vénéneux. On lui attribue une partie des phénomènes comateux qui ne semblent pas dériver de la présence de l'acétone dans le sang.

Acide sulfhydrique. — On a, dans quelques rares cas, trouvé cet acide dans les urines soit qu'il provienne d'un dédoublement anormal des matières protéiques, soit qu'il indique un foyer putréfactif ou une décomposition, dans les reins ou la vessie, de substances sulfurées telles que la cystine, la taurine, les albuminoïdes.

CINQUANTE-SEPTIÈME LEÇON

EXAMEN QUALITATIF DES URINES. — DOSAGE DE LEURS MATÉRIAUX ORGANIQUES NORMAUX.

Nous allons donner dans les trois leçons qui suivent les procédés qualitatifs et quantitatifs qui permettent de déterminer la nature et la composition des urines normales ou pathologiques. Parmi les nombreuses méthodes publiées, nous nous bornerons, pour être bref, à n'indiquer que les plus pratiques et les plus sûres.

DÉTERMINATIONS PRÉLIMINAIRES

Couleur. — Vogel a essayé d'établir une échelle de teintes plates graduées et de classer ainsi par comparaison la couleur des urines. Il y a plusieurs inconvénients à procéder ainsi ; cette échelle, tout à fait arbitraire d'ailleurs, ne saurait être reproduite à volonté partout et en tout temps.

L'on peut se servir de colorimètres. Dans les cas ordinaires, voici comment l'on opère : on prend deux auges, A et B, en verre mince incolore et à parois à peu près parallèles, que l'on place devant un carton blanc bien éclairé. Elles portent l'une et l'autre sur leur paroi latérale une bande de papier divisée en millimètres de hauteur qui partage chaque auge en 100 volumes égaux si ces auges sont bien calibrées. Dans l'auge A on verse, après filtration, l'urine à examiner jusqu'à

ce qu'elle atteigne la division 50; dans l'auge B on verse jusqu'à la division 10 une liqueur aqueuse contenant pour 100 volumes 6 centimètres cubes d'une solution de perchlorure de fer de densité 1,453. C'est un type arbitraire, mais fixe, dont l'intensité colorante peut être prise comme égale à 100 [1]. Dans cette même auge B l'on ajoute alors de l'eau distillée de façon qu'en étendant et mélangeant la liqueur l'intensité colorante de B devienne, sous même épaisseur (l'épaisseur égale d'avant en arrière des deux auges), égale à celle de A, c'est-à-dire à celle de l'urine qu'on examine. A ce moment l'intensité colorante x, en A ou en B, est à l'intensité primitive 100, dans le rapport inverse des dilutions ou des hauteurs, initiale 10 et actuelle H, du liquide de l'auge B. L'on a donc :

$$\frac{x}{100} = \frac{10}{H} \quad \text{ou} \quad x = \frac{1000}{H}.$$

Exemple : Soit dans l'auge B la hauteur H égale après dilution à 50 millimètres : l'on a $x = \frac{1000}{50} = 20$. La coloration des urines étant la même sous même épaisseur en A qu'en B sera donc dans ce cas exprimée par le nombre 20 si la liqueur type a une coloration qu'on fait conventionnellement égale à 100, soit, sous une autre forme, les $\frac{20}{100}$ ou le cinquième du type.

Si l'urine contient des pigments morbides, rouges ou verdâtres, la méthode précédente doit être modifiée par addition au type d'une ou plusieurs gouttes de solutions titrées de matières colorantes définies présentant les mêmes colorations, et dont on peut tenir compte dans la définition du *ton* du pigment urinaire.

Acidité. — Nous appelons degré d'acidité d'une solution acide ou d'un sel acide la propriété que possède cet acide ou ce sel de saturer une dose plus ou moins grande de potasse ou de soude. Nous définirons de même l'acidité d'une urine.

Mais il ne conviendrait pas, pour faire cette mesure, de verser dans un volume connu de cette urine un volume de liqueur alcaline titrée jusqu'à obtenir le virage au bleu de la teinture de tournesol. En effet, d'une part ce virage du rouge au bleu est peu sensible, de l'autre, l'urine est colorée; elle contient enfin à la fois des phosphates neutre et acide de soude, PO^4Na^2H et PO^4NaH^2, qui rendent la réaction *amphotère*, de sorte que lorsque s'approche le moment de la saturation, la liqueur rougit longtemps le papier bleu et bleuit en même temps le papier rouge.

[1] Cette solution contient environ 3 grammes de Fe^2Cl^6 anhydre pour 100 centimètres cubes. Sa couleur est celle des urines les plus foncées. Il faut l'étendre à peu près de 3 volumes d'eau pour avoir la couleur des urines normales, et de 30 volumes d'eau pour avoir celle des urines les plus claires. Le ton de ces solutions se rapproche beaucoup de celle des urines. Je n'ai pu trouver de matière colorante soluble dans l'eau qui s'en rapprochât davantage.

Il convient donc d'éloigner d'abord ces phosphates. On y arrive par la méthode de Maly. On fait une solution titrée contenant 10 grammes de soude caustique ou 14 grammes de potasse KOH au litre. On mesure d'autre part exactement 20 centimètres cubes de l'urine à examiner et l'on y verse un volume connu de cette solution, volume tel que l'urine devienne franchement alcaline, par exemple 10 centimètres cubes. On ajoute ensuite à cette liqueur, et sans filtrer, 15 centimètres cubes environ d'une solution contenant 30 grammes de chlorure de baryum par litre. Les phosphates neutres qui s'étaient formés sont ainsi complètement précipités. On filtre, on lave avec un peu d'eau, et dans la liqueur claire devenue presque incolore, on dose l'alcalinité résiduelle, (que l'addition du sel neutre de baryum n'a nullement altérée) au moyen d'une liqueur titrée d'acide chlorhydrique. La différence entre la dose d'acide nécessaire pour saturer les 10 centimètres cubes de liqueur titrée de soude ou de potasse avant et après l'opération donne le titre de l'acidité totale de l'urine attribuable aux acides libres proprement dits autres que les acides phosphorique, sulfurique et oxalique. En prenant ensuite le titre de l'acidité totale, on a, par différence, l'acidité attribuable à ces acides libres ou à leurs sels acides [1].

Densité. — Au laboratoire, on se sert de la méthode du flacon. Dans la pratique on peut simplifier : soit un ballon B d'environ 250 centimètres cubes à col étroit. On le place dans le plateau gauche de la balance avec un poids de 250 grammes et l'on établit l'équilibre au moyen d'une tare placée dans le plateau droit. On se sert généralement pour cela d'une boîte métallique où l'on verse quantité suffisante de grenaille de plomb. Cette tare fixe T, sera gardée et servira à chaque prise de densité. D'autre part, après avoir enlevé le poids de 250 grammes du plateau de gauche, on rétablit l'équilibre en versant dans le ballon de l'eau distillée à 15°, et l'on marque d'un trait fin sur le verre du col le point où affleure le menisque inférieur de l'eau. Ceci fait, lorsqu'on veut prendre une densité, on lave le ballon B, on l'égoutte bien, on le remplit jusqu'au trait de l'urine à examiner (la mesure doit être faite à 15°), on place le ballon plein sur le plateau de gauche de la balance, et l'on pose la tare T dans le plateau de droite. Généralement, l'urine pesant à volume égal plus que l'eau, on est obligé, pour rétablir l'équilibre, d'ajouter un poids à la tare placée dans le plateau de droite; soit p ce poids. Le litre de l'urine qu'on examine pèse donc dans l'air $1000 + 4$ p. et sa densité est $\frac{1000 + 4\,\text{p.}}{1000}$.

[1] Pour prendre cette *acidité totale*, il faut ajouter un excès de liqueur alcaline type, filtrer et doser au moyen d'une liqueur acide titrée le titre alcalin de la liqueur ainsi obtenue. La différence des deux titres alcalins avant et après donne l'acidité totale.

L'on peut se servir aussi des aréomètres ordinaires, ou densimètres (fig. 92). Dans les *pèse-urines* proprement dits, la tige portant la division est généralement aplatie ou très fine. La lecture doit être faite au bas du menisque. Pour prendre la densité, l'urine étant placée dans une éprouvette assez large et tout à fait pleine, on l'a fait déborder en soufflant fortement sur sa surface. On doit s'assurer que la tige de l'instrument est *parfaitement exempte de corps gras;* il convient dans ce but de la laver à l'alcool et de ne pas la saisir directement avec les doigts. Le nombre marqué au point de la tige où affleure le liquide indique généralement l'excès de poids du litre par rapport au litre d'eau. Ces *pèse-urines* sont vendus le plus souvent par paire : l'un va de 1 000 à 1 020, l'autre de 1020 à 1040. Ils sont gradués pour 15°. Si la température de l'urine à examiner était différente, on la réchaufferait ou la refroidirait de l'extérieur avec un linge mouillé d'un peu d'eau tiède ou d'éther.



Fig. 92.

Pouvoir rotatoire. — On le prend par les méthodes habituelles (polarimètre, saccharimètre). Nous ne saurions les décrire ici en détail. Les liqueurs doivent être décolorées au préalable par le sous-acétate de plomb. Sous l'épaisseur de 20 centimètres, la rotation des urines normales peut varier de 5 à 12 minutes.

Poids du résidu sec. — On prend un petit vase à bords bas et à fond plat pouvant être recouvert par un verre de montre. On y verse 5 à 6 grammes de sable bien sec à gros grains, lavé au préalable à l'acide et à l'eau, puis l'on tare ensemble, vase, sable et couvercle. D'autre part on laisse couler dans ce vase 3 à 4 grammes d'urine et l'on pèse de nouveau. On connaît ainsi le poids exact de l'urine en expérience et par sa densité, le volume correspondant. On place ce vase ouvert dans le vide sec au-dessus de l'acide sulfurique; après 24 heures on repèse, on change l'acide sulfurique du dessiccateur, et l'on pèse de nouveau après 24 autres heures de dessiccation. Si cette seconde pesée se confond avec la première, l'on a par l'augmentation de poids du vase le poids du résidu sec correspondant au volume d'urine employé. On réduit ensuite au volume d'un litre par le calcul.

On ne doit pas employer la chaleur pour déterminer le résidu sec, ni agir sur plus de 5 à 6 centimètres cubes de liqueur.

On admet généralement que si l'on multiplie par 2,3 chez l'adulte, par 1,7 chez l'enfant, les 2 derniers chiffres de la densité d'une urine, densité prise avec 3 décimales, on a le poids de son résidu sec; ainsi

l'urine marquant 1 015 contiendrait 30 grammes de résidu sec. Cette évaluation n'est qu'approximative à l'état normal; elle est fautive pour les urines de fiévreux.

Cendres. — Pour obtenir le poids de ses matières minérales, il ne suffit pas d'incinérer une urine et de peser les cendres. On volatiliserait ainsi ses chlorures, et l'on réduirait en partie ses phosphates et ses sulfates. A 50 centimètres cubes d'urine on ajoute une solution de carbonate de soude titrée jusqu'à alcalinité franche; on connaît donc le poids du carbonate alcalin ajouté. On évapore et carbonise alors avec précaution dans un creuset couvert, à basse température, tant qu'il se fait des fumées et qu'il se dégage des gaz odorants. On broie le charbon restant avec de l'eau, on jette le tout sur un filtre exempt de cendres et l'on filtre. Les sels solubles sont enlevés par l'eau chaude; on les évapore dans une capsule de platine tarée. Le résidu charbonneux épuisé à l'eau est remis dans le creuset ouvert et incinéré à fond, au besoin avec un peu de nitrate d'ammoniaque pur. On joint ces cendres aux sels solubles, on sèche le tout au bain-marie, puis dans le vide, et l'on pèse. On déduit le poids du carbonate de soude ajouté et tenant compte de la perte d'acide carbonique répondant au titre acide de l'urine (1).

Azote urinaire total. — Cette détermination est fort délicate. On ne saurait l'obtenir par la méthode de Will et Varrentrapp (méthode par la chaux sodée) qui non seulement ne tient pas compte de l'azote des nitrates et nitrites, mais qui, chose plus grave, ne donne, quelles que soient les modifications proposées par Voit ou par Seegen, que des résultats entachés souvent de 5, 10 et jusqu'à 20 pour 100 de perte si l'on chauffe trop, comme je m'en suis directement assuré.

Il convient de revenir à la méthode de Dumas que j'ai, dans ce cas, modifiée comme il suit : 5 centimètres d'urine exactement mesurés, additionnés de 1 centimètre cube d'une solution au 10e d'acide oxalique sont versés sur 10 grammes d'oxyde de cuivre qui a été très fortement calciné au préalable. On sèche le tout 24 heures dans le vide sec. On prend d'autre part un tube à analyse de 1 mètre de long qu'on ferme à un bout et courbe en crosse à fusil à 10 centimètres de son extrémité fermée. On place dans cette crosse 12 grammes de chlorate de potasse fondu (ce sel ne doit pas la remplir), puis successivement d'arrière en avant : un léger tampon d'amiante, 15 centimètres de long de carbonate de manganèse sec; 15 à 20 centimètres d'oxyde de

(1) Pour cela faire, on dose l'alcalinité de ces cendres, on la réduit par le calcul en carbonate de soude et l'on déduit la quantité ainsi déterminée de celle du carbonate sodique ajouté au début. Cette différence *d* correspond à la partie du carbonate sodique qui a perdu son acide carbonique grâce à l'acidité de la liqueur; si donc on a ajouté P de carbonate CO^3Na^2, il faut déduire du poids des cendres P — *d*.

cuivre; le mélange de cet oxyde de cuivre avec celui qui a reçu les 5 cent. cub. d'urine; une longue colonne de 30 à 35 centimètres d'oxyde de cuivre neuf, enfin, 20 centimètres de cuivre réduit *en poudre*. On procède ensuite au dosage de l'azote comme dans les analyses ordinaires. On remplit d'abord le tube à combustion de gaz CO^2 en chauffant le carbonate manganique, puis l'on porte tout le tube au rouge d'avant en arrière et l'on recueille les gaz qui se dégagent dans une cloche pleine de solution de potasse. A la fin, on chauffe modérément le chlorate de potasse contenu dans la crosse et l'on termine la combustion dans un courant d'oxygène produit par le chauffage de ce sel. L'excès d'oxygène est arrêté par la colonne de cuivre réduit placée en avant. Par ce procédé, nous avons, M. R. Drouin et moi, dans nos recherches sur l'azote des sols arables, obtenu d'excellents dosages d'azote total correspondant à des poids connus d'urée ou de matières albuminoïdes préalablement mélangées à 2 et 300 fois leur poids de matières inertes.

L'on peut employer aussi la méthode de Kjeldahl. On dissout 200 grammes d'acide phosphorique anhydre dans 1 kilogramme d'acide sulfurique ordinaire et l'on verse 20 centimètres cubes de ce réactif dans un ballon contenant 5 centimètres cubes d'urine. On maintient au bain de sable et à l'ébullition tant que la liqueur n'est pas devenue jaune clair et transparente; généralement 30 minutes suffisent. Après refroidissement et addition d'eau, on ajoute avec précaution de la soude caustique en excès et un peu de zinc ([1]) on chauffe et l'on reçoit dans de l'acide sulfurique titré l'ammoniaque qui s'est formée. De la différence de titre de l'acide avant et après, l'on déduit l'ammoniaque et par conséquent l'azote correspondant.

RECHERCHE ET DOSAGE DE L'URÉE

Recherche. — Dans un liquide, une humeur quelconque, qui ne contient que des traces d'urée, on peut la rechercher comme il suit : on ajoute à la liqueur de l'eau de baryte et du nitrate de baryum pour précipiter les phosphates, sulfates et urates, on chauffe, on filtre et après avoir acidulé *très légèrement* la liqueur par de l'acide acétique, on précipite par du nitrate de mercure : en général ce premier précipité ne contient pas d'urée. On filtre encore, on sature par un peu de carbonate sodique, et l'on ajoute de nouveau du nitrate mercurique au liquide tant que, par additions successives d'un peu de carbonate sodique à la liqueur qui tend à s'acidifier, celle-ci ne donne pas de précipité jaune. Le précipité blanc mercuriel formé est lavé et décomposé par l'hydro-

([1]) Le zinc rend l'ébullition plus régulière et réduit une trace de nitrites et nitrates formés.

gène sulfuré. On évapore la liqueur directement d'abord, puis au bain-marie ou dans le vide, après l'avoir alcalinisée avec un peu de carbonate de sodium et l'on reprend enfin le résidu sec par de l'alcool à 90° centés. qui dissout l'urée qu'on caractérise par les méthodes ordinaires. Il faut se garder de la confondre avec la guanidine.

Quelques gouttes d'une liqueur contenant de l'urée mêlées à un demi-centimètre cube d'une solution faible de furfurol et à trois gouttes d'acide chlorhydrique donnent au bout de 4 à 5 minutes une coloration violet pourpre intense; il se sépare plus tard une substance amorphe noire. L'allantoïne produit cette réaction comme l'urée, mais non l'acide urique, l'alloxane, l'acide parabanique, le glycocolle ou la taurine.

Dosage. — (*a*) Pour doser exactement l'urée on peut employer la méthode de Bunsen modifiée par Pflüger et d'autres auteurs. On détermine d'abord par un essai opéré sur 10 à 20 centimètres cubes d'urine additionnés de 1 à 2 centimètres cubes d'acide chlorhydrique, le volume d'une solution d'acide phosphotungstique nécessaire pour précipiter l'ensemble des matières extractives azotées urinaires. Ceci fait, on mesure 200 centimètres cubes d'urine, qu'on additionne de 20 centimètres cubes d'acide chlorhydrique concentré et de la quantité de liqueur phosphotungstique reconnue nécessaire; on couvre le vase; après 24 heures, on note le volume total et l'on jette sur un filtre sec. On prélève 40 centimètres cubes de la liqueur filtrée (correspondant à un volume connu d'urine primitive), et on les additionne d'un mélange de chlorure de baryum et d'ammoniaque; on filtre pour arrêter le phosphate et le sulfate de baryte formés et l'on reçoit le liquide filtré dans 1 ou 2 tubes en verre vert épais que l'on scelle à la lampe. On les chauffe à 200° durant 5 heures ou à 240° durant 2 heures. Dans ces conditions, l'urée se dédouble en acide carbonique et ammoniaque. On ouvre les tubes après leur refroidissement et le carbonate de baryte, recueilli avec les précautions classiques ordinaires sur un filtre sans cendres, est séché et transformé en sulfate que l'on pèse. Le calcul indique que 116,15 de sulfate de baryum correspondent à 22 grammes d'acide carbonique ou à 30 grammes d'urée.

Le procédé de Liebig (précipitation et dosage par une solution titrée de nitrate de mercure), encore souvent employé en Allemagne, doit être abandonné; il est sujet à un grand nombre de causes d'erreur (correction si la quantité d'urée dépasse 20 pour 1 000; correction due à l'acidité; précipitation de la créatinine, de la leucine, de la tyrosine, de l'allantoïne, de la guanidine, etc.).

(*b*) M. P. Miquel vient de publier un procédé très simple et très sûr pour doser l'urée : il prend le titre acide de l'urine et en mesure 50 à

100 centimètres cubes qu'il additionne de quelques gouttes de son ferment ammoniacal (*Bull.*, 3e série, V, 826). Il place le tout à l'étuve deux heures à 50° dans un flacon bien fermé à l'émeri. Au bout de ce temps, il titre de nouveau l'alcalinité de la liqueur et calcule l'urée d'après l'ammoniaque formée, sachant que 1 gramme de AzH^3 répond à 1,765 d'urée. L'acide urique et l'albumine ne sont pas transformés par le ferment de l'urée.

(*c*) Les procédés fondés sur la décomposition de l'urée par les hypochlorites et les hypochromites alcalins (*Réaction de Lecomte*) sont aujourd'hui les plus employés. Cette réaction est exprimée par l'équation :

$$\underset{\text{Urée.}}{CH^4Az^2O} + \underset{\text{Hypochlorite de potassium.}}{3\,ClOK} = \underset{\text{Acide carbonique.}}{CO^2} + \underset{\text{Azote.}}{Az^2} + \underset{\text{Eau.}}{2\,H^2O} + 3\,KCl$$

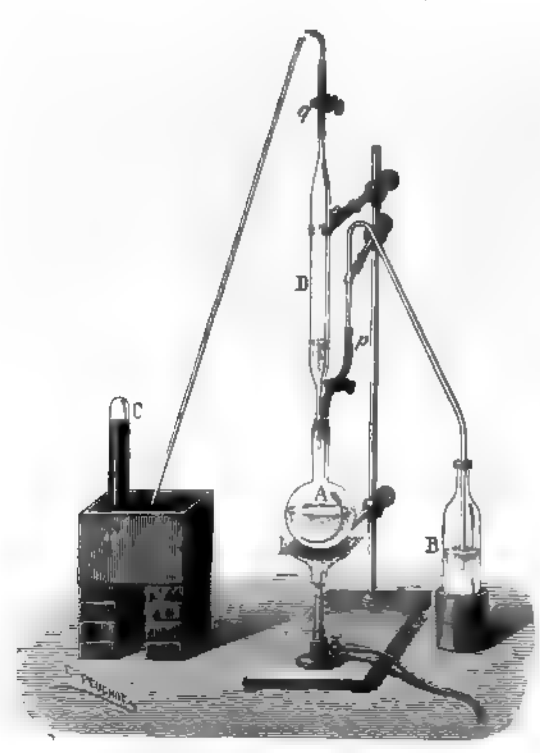


Fig 93 — Dosage de l'urée, d'après la méthode de Lecomte.

S'il s'agit de doser une solution d'urée pure on peut employer le procédé de Lecomte modifié par Salkowski. On prend un ballon A (fig. 93) de 100 centimètres cubes environ, coiffé d'un bouchon de caoutchouc à deux trous : l'un d'eux reçoit un tube à dégagement portant à son extrémité recourbée un tube de caoutchouc et une pince *q* qui le ferme ; dans l'autre trou passe un tube droit avec pince *p* et tube de caoutchouc, reliant le ballon à un petit entonnoir à robinet V qui n'est pas représenté sur cette figure [1]. On laisse dans le ballon A de 15 à 20 centimètres cubes d'eau que l'on fait bouillir, en tenant ouverte la pince *q*, tant que la vapeur d'eau

[1] Cette figure doit être modifiée pour répondre au texte ; la partie *pB* doit être remplacée par le tube à entonnoir et robinet V dont nous parlons.

n'a pas entièrement purgé d'air tout l'appareil. On ferme alors en q ; et l'on verse successivement dans l'entonnoir V, puis l'on fait pénétrer dans le ballon A par aspiration, en ouvrant la pince p : 1° 50 centimètres cubes d'une solution d'hypobromite alcalin dont on va donner la composition ; 2° 10 centimètres cubes de lessive de soude ; 3° 10 centimètres cubes d'urine, ne contenant pas au delà de $0^{gr},5$ d'urée pour 100 (on étend généralement l'urine au 10e) ; 4° 10 centimètres cubes de lessive de soude pour laver l'entonnoir V. On chauffe de nouveau en fermant le robinet de l'entonnoir ou la pince p et ouvrant q et l'on recueille les gaz qui se dégagent sur le mercure, dans un tube C contenant un peu de pyrogallate de potasse. Quand il ne se dégage plus de gaz, on ouvre sur l'eau le tube mesureur et on lit le volume d'azote obtenu. L'acide carbonique qui se forme suivant l'équation ci-dessus, reste uni à l'alcali du réactif qui est en grand excès.

La liqueur d'hypobromite alcalin qu'on emploie se fait en mélangeant :

Soude caustique en plaques.	100 gr.
Eau distillée bouillie.	170 —
Brome	25 c. c.

En opérant ainsi qu'on vient de le dire, on devrait, pour 1 gramme d'urée, recueillir 371 centimètres cubes d'azote mesuré à l'état sec, à 0° et 760 millimètres de pression ; en réalité on en obtient seulement $365^{cc},5$ [1].

Soit V le volume du gaz dégagé exprimé en centimètres cubes et mesuré sur l'eau à t^{0} ; soit f la tension de vapeur d'eau à cette température, et H la pression barométrique ; la quantité d'urée U sera exprimée en grammes par l'équation :

$$U = \frac{1}{365,5} \times \frac{V(H-f)}{760(1+0,00366t)}.$$

Ce procédé exact pour l'urée si l'on applique les corrections qu'on vient d'indiquer, ne l'est pas pour l'urine, car dans ces conditions, la plupart de ses matières azotées (sels ammoniacaux, créatinine, acide urique, matières extractives) sont ou totalement ou en partie décomposées. Pflüger a proposé, dans ce cas, d'enlever d'abord les matières azotées autres que l'urée par l'acide phosphotungstique. On dose ensuite l'urée par la méthode de l'hypobromite.

Ces diverses méthodes sont assez précises, mais elles ne sont appli-

(1) M. C. Méhu et M. Fauconnier ont montré, en effet, qu'il se fait toujours dans cette réaction une petite quantité d'azotate alcalin qui diminue la proportion d'azote qui se dégage. Ils ont proposé, pour empêcher cette réaction secondaire, d'ajouter à la solution d'urée ou d'urine à analyser 5 à 6 pour 100 de glucose (*Compt. rend.*, LXXXIX, 175). M. Fontan admet qu'il se produit aussi un peu d'acide cyanique.

cables qu'au laboratoire. A l'hôpital il convient de les simplifier. Pour cela l'on emploie généralement, en Allemagne, l'appareil dit de Hüfner, compliqué et délicat à manier. En France, les appareils de M. Régnard ou de M. de Thierry que nous avons décrits (t. II, p. 359) de cet Ouvrage, le remplacent avantageusement. On recourt plus souvent encore à l'appareil d'Yvon. Il se compose d'un tube A (fig. 94) de 40 centimètres de haut, ouvert à ses deux extrémités et portant en son quart supérieur un robinet de verre *r*. Ce tube est divisé au-dessus et au-dessous du robinet en dixièmes de centimètres cubes. Il est maintenu verticalement par une pince sur une longue cuve à mercure D. On remplit d'abord de ce métal la partie inférieure A du tube en ouvrant le robinet *r* et abaissant le tube dans le mercure, puis l'on verse dans la partie ouverte et vide B l'urine généralement étendue de 9 volumes d'eau (urine au 10e) et l'on mesure son volume sur la graduation (on doit en prendre environ 5 centimètres cubes); en élevant alors un peu le tube AB et rouvrant avec précaution le robinet *r*, on fait pénétrer l'urine diluée au-dessous du robinet en ayant grand soin de ne pas laisser rentrer l'air. On lave la partie B du tube avec quelques centimètres cubes d'eau qu'on laisse encore couler en A et l'on verse enfin le réactif en B (environ le volume de l'urine diluée employé, et tant que le mélange avec l'urine ne prend pas une teinte jaune). Ce réactif se fait en mélangeant 30 grammes de lessive de soude à 36° B^e avec 5 grammes de brome et 125 grammes d'eau. Il ne peut être longtemps conservé. Au contact de l'urée, l'hypobromite la décompose aussitôt et le gaz azote se dégage au-dessous du robinet *r*. Quand ce dégagement a cessé, on ferme avec le pouce l'extrémité inférieure du tube BA, on agite vivement, et on laisse couler mercure et liqueur *sur une cuve à eau;* après que les niveaux intérieur et extérieur ont été mis sur le même plan, on fait la lecture du volume d'azote. En multipliant ce



Fig. 94. — L'uréomètre d'Yvon.

volume, exprimé en centimètres cubes à 15° et dans ces conditions, par $0^{gr},00285$, on a le poids de l'urée à quelques centièmes près ([1]). Mais il vaut mieux refaire comparativement la même expérience avec une solution titrée contenant 2 grammes d'urée pure par litre. On lit le volume d'azote obtenu dans les mêmes conditions que ci-dessus et par un simple rapport, on conclut à la quantité d'urée qui existait dans le volume d'urine mis en expérience. L'on évite ainsi toutes les corrections relatives à la température, à la tension de vapeur d'eau, à la pression barométrique et à l'infidélité de la méthode. Toutefois, dans cette dernière façon d'opérer, la quantité centésimale d'urée trouvée sera toujours un peu forte, les sels ammoniacaux de l'urine donnant en plus tout leur azote, l'acide urique la moitié du sien, et les autres substances urinaires azotées laissant échapper sous l'effet du réactif, une partie sensible de ce même gaz ([2]).

RECHERCHE ET DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE

Recherche. — On a déjà donné (t. III, p. 205) diverses méthodes pour isoler et reconnaître cet acide. Lorsqu'il est très étendu ou mélangé à des matières diverses, à la glycose, par exemple, dans les urines diabétiques, on peut le séparer de la façon suivante : après neutralisation, on précipite la liqueur par de l'acétate basique de plomb, on filtre et l'on ajoute au filtratum de l'acétate de mercure qui entraîne tout l'acide urique. Après 24 heures on lave ce précipité modérément, on le met à bouillir avec un lait de chaux clair, on filtre, et on additionne la liqueur de 1/10e de son volume d'acide chlorhydrique. Au bout de 24 heures l'acide urique, presque totalement précipité, cristallise sur les parois du vase.

Dosage. — A 200 centimètres cubes d'urine filtrée, l'on ajoute 10 centilitres cubes d'acide chlorhydrique ordinaire. Au bout de 48 heures on jette le précipité formé sur un filtre taré sec, on rince le vase avec la liqueur qui filtre et on lave modérément avec 40 à 50 centimètres cubes d'eau : on mesure et note le volume de cette liqueur totale. D'autre part, on pèse le filtre séché à 110° qui a reçu l'acide urique, et au poids d'acide ainsi déterminé l'on ajoute $0^{gr},000045$ autant de fois qu'il y a de centimètres cubes de liqueur filtrée (urine et liqueur de lavage comprise). Cette correction a pour but de tenir compte de l'acide urique resté en dissolution dans la liqueur acide (*Schwanert*).

E. Salkowski emploie le procédé suivant : on mélange 250 centi-

([1]) Théoriquement 1 gramme d'urée devrait donner, à 0° et 760 millimètres, le volume de 371 cent. cub. d'azote sec ; en réalité on n'obtient que 352 à 354 cent. cub.

([2]) Voir pour le dosage de petites quantités d'urée, *Compt. rend.* XCVIII. 1313.

mètres cubes d'urine à une solution ammoniacale de magnésie (1 partie de sulfate de magnésie en cristaux, 2 parties de sel ammoniac, 4 parties d'ammoniaque et 8 d'eau), *on filtre aussitôt* et l'on mesure 240 centimètres cubes de la liqueur qui correspondent à 200 centimètres cubes d'urine primitive; on les précipite immédiatement par une solution de nitrate d'argent à 3 pour 100 environ. Il se fait des flocons gélatineux qui se rassemblent bientôt. Quand le nitrate d'argent est en excès, on filtre sur de bon papier, on lave à l'eau, puis, filtre et précipité sont placés dans un ballon avec 200 centimètres d'eau et traités par un courant de H^2S en agitant de temps à autre; à la fin on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique; on porte à l'ébullition, on lave rapidement et à fond, et l'on évapore à quelques centimètres cubes. Après 24 heures, on jette sur un filtre l'acide urique qui s'est précipité. On fait, comme ci-dessus, la correction relative à la partie d'acide urique restée dans les eaux de lavage.

Si les urines étaient sucrées, il faudrait précipiter d'abord l'acide urique, comme il a été dit, par l'acétate de mercure et après décomposition de ce précipité par la chaux, suivre la méthode qu'on vient d'exposer, en appliquant la correction pour l'acide resté dissous.

Si les urines sont albumineuses, Esbach recommande de les acidifier de 2 pour 100 d'acide acétique cristallisable, de filtrer s'il le faut et de les laisser dans un endroit frais. Après 3 jours, on jette sur un filtre, on lave avec un peu d'eau et d'alcool et on sèche à 110°. Cent centimètres cubes d'urine retiennent dans ce cas $0^{gr},005$ d'acide urique; la correction doit être basée sur ce chiffre.

On a dernièrement donné un procédé de dosage *volumétrique* de l'acide urique. Les urines sont évaporées à sec au bain-marie, le résidu est lavé à l'alcool pour enlever l'urée et la créatinine, puis délayé dans l'eau alcalisée. Dans cette liqueur, on dose l'azote par l'hypobromite *à chaud* comme dans la méthode de Salkowsky pour l'urée. 246 centimètres cubes d'azote calculé sec à 0° et sous la pression 760 millimètres correspondent à 1 gramme d'acide urique.

DOSAGE DE L'ACIDE HIPPURIQUE ET DE L'ACIDE BENZOÏQUE

200 centimètres cubes d'urine fraiche sont réduits au 10e au bain-marie ou mieux dans le vide partiel, et le résidu est mêlé de 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique, puis versé sur 50 grammes de plâtre calciné. La masse séchée à l [illegible] et pulvérisée est épuisée par de l'éther exempt d'alcool et d'e[illegible] [illegible]d par l'eau bouillante l'extrait laissé par l'évaporation de l'é[illegible] [illegible]pore au bain-marie. Par refroi[illegible] [illegible]cide hippur[illegible] s'i[illegible] un peu

brun, on le décolorerait par quelques bulles de chlore. On évapore, on reprend par de l'éther de pétrole qui enlève des traces d'acide benzoïque, on lave les cristaux avec un peu d'eau glacée, on sèche et l'on pèse (*P. Cazeneuve*).

Si les urines sont sucrées, il faudra détruire d'abord la glycose par fermentation en présence de levure de bière.

Au cours du dosage de l'acide hippurique par la méthode qui vient d'être décrite, l'évaporation de l'éther de pétrole à basse température laisse pour résidu l'acide benzoïque qu'on peut rencontrer quelquefois à l'état libre dans les urines.

RECHERCHE ET DOSAGE DE LA CRÉATININE

Recherche. — On peut précipiter la créatinine directement dans l'urine par l'acide phosphomolybdique. Ce précipité, lavé à l'eau acidulée d'acide sulfurique, est bouilli avec de l'hydrate de baryum. On filtre, on sépare l'excès de baryte de la liqueur par un courant de CO^2 et l'on obtient, par concentration et addition de chlorure de zinc alcoolique, un précipité cristallin de chlorure de zinc et de créatinine (Voir fig. 26, p. 250 de ce volume).

On peut aussi évaporer l'urine au quart de son volume, filtrer, précipiter par l'acétate de plomb; enlever l'excès de plomb par H^2S; faire bouillir, refiltrer, neutraliser presque par la soude et ajouter alors du chlorure mercurique qui précipite la créatinine. On décompose par H^2S le sel mercuriel double en suspension dans l'eau; on filtre, décolore au noir, concentre beaucoup et précipite le chlorhydrate de créatinine par l'alcool fort et en excès. On peut enlever HCl en faisant bouillir ce sel avec de l'hydrate plombique.

Pour caractériser la créatinine, je conseille de recourir à l'épreuve très sensible de Weyl. Dans la liqueur où on la soupçonne, on verse quelques gouttes d'une solution de nitro-prussiate de soude étendue jusqu'à être presque décolorée, puis, peu à peu de la soude caustique. Le mélange prend, s'il y a de la créatinine et non de la créatine, une belle coloration rouge rubis, et devient jaune après quelques minutes; elle verdit ensuite, puis donne du bleu de Prusse si on l'additionne d'acide acétique.

Dosage. — Pour la doser, Neubauer recommande le procédé suivant :

500 centimètres cubes d'urine chauffée à 100° sont alcalinisés avec un peu d'hydrate de baryum et additionnés de chlorure barytique tant qu'il se fait un précipité. On laisse refroidir, on filtre et l'on évapore rapidement dans le vide partiel à consistance sirupeuse. Ce sirop

encore chaud est exactement mêlé à 80 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés centésimaux, et la liqueur est abandonnée jusqu'au lendemain; on filtre alors, et ajoute 2/3 de centimètre cube d'une solution alcoolique saturée de chlorure de zinc. On mélange et abandonne en lieu frais. Au bout de quelques jours, on jette sur un filtre taré le précipité de chlorure de zinc et de créatinine qui s'est formé; on le lave à l'alcool tant qu'il passe du chlore, on le sèche et on le pèse. 100 parties de ce sel répondent à 62,44 parties de créatinine.

RECHERCHE DE LA XANTHINE ET DE LA SARCINE

On rend l'urine fortement ammoniacale, on filtre, et on précipite par une solution de nitrate d'argent ammoniacal. Ce précipité qui est surtout formé d'urate, xanthate, hypoxanthate d'argent, est lavé à l'abri de la lumière et après avoir été délayé dans l'eau, décomposé par H^2S. La solution filtrée bouillante est évaporée à sec et reprise par de l'eau acidulée de 1/30e d'acide sulfurique. L'acide urique reste comme résidu insoluble; une trace seulement passe en dissolution, on la sépare en ajoutant un excès d'ammoniaque. Dans les liqueurs ainsi privées d'acide urique, on reprécipite de nouveau les corps xanthiques en saturant d'ammoniaque et ajoutant une nouvelle quantité de nitrate d'argent ammoniacal. On redissout à chaud dans de l'acide nitrique de densité 1,1 le précipité argentique qui se forme; de cette liqueur il se sépare à froid du nitro-argentate de sarcine, tandis que la xanthine restée en solution ne précipite que par un excès d'ammoniaque.

Ces deux précipités argentiques mis en suspension dans l'eau sont ensuite décomposés séparément par l'hydrogène sulfuré. Chacune des liqueurs filtrées bouillantes laisse déposer par refroidissement la xanthine et la sarcine.

Nous avons donné dans ce volume, p. 239 et 237, les caractères qui permettent de reconnaître ces deux corps.

RECHERCHE ET DOSAGE DE L'INDOGÈNE ET AUTRES PIGMENTS

Pour rechercher rapidement l'indogène, on mélange 60 centimètres cubes d'urine avec un volume égal d'acide chlorhydrique, on partage en trois tubes contenant chacun 20 centimètres cubes et l'on ajoute au 1er une goutte, au 2e deux, au 3e trois gouttes d'une solution de chlorure de chaux au 10e. Si le n° 3 est le plus foncé, on continue à ajouter une goutte à chacun d'eux, jusqu'à ce que l'un des tubes T passe à un ton verdâtre et ne fonce plus. L'on prend alors le tube qui a reçu une goutte de chlorure de chaux de moins que T, on neutralise

la liqueur par de la soude et l'on ajoute enfin du carbonate sodique, qui précipite les phosphates, et entraîne le pigment formé. On jette sur un filtre, on lave tant qu'il y a réaction alcaline, on sèche et l'on épuise le résidu par du chloroforme bouillant. La solution chloroformique est alors comparée colorimétriquement à une solution titrée d'indigo contenant 10 milligrammes de cette substance au litre, on étend cette liqueur jusqu'à égalité des teintes. (Voir aussi p. 625 la méthode de Hoppe-Seyler.)

Pour la recherche de l'*urobiline* normale ou fébrile nous ne pouvons qu'indiquer le procédé de Méhu et la caractérisation de ces substances par leurs raies spectrales (v. p. 620 et 639).

POUVOIR RÉDUCTEUR DES URINES

Les urines non sucrées jouissent d'un pouvoir réducteur variable qu'elles doivent à une trace de glucose, d'acide glycuronique, de créatinine, et de matières extractives diverses. On peut le mesurer de la façon suivante : on maintient quelque temps au bain-marie 200 centimètres cubes d'urine avec une quantité de liqueur cupropotassique suffisante pour les bien colorer. Après chauffage à 100° l'on ajoute de l'acide sulfurique jusqu'à réaction acide, et enfin du sulfocyanure d'ammonium. Il se fait un précipité de sulfocyanure cuivreux proportionnel à l'oxyde de cuprosum qui s'est formé. On lave, sèche et pèse ce précipité. Son poids donne la mesure du pouvoir réducteur.

DOSAGE DE L'ACIDE OXALIQUE

Les petits cristaux d'oxalate de chaux qui se précipitent dans les urines neutres ou faiblement acides sont tout à fait caractéristiques au microscope par leur forme en enveloppes de lettre (voir p. 688).

Pour doser l'acide oxalique on emploie la méthode suivante : à 500 centimètres cubes d'urine on ajoute du sel ammoniac et de l'ammoniaque, puis un peu de chlorure de calcium. On concentre au bain-marie sans séparer le précipité qui s'est formé, et l'on ajoute 1/3 de volume d'alcool. Après 12 heures on jette sur un filtre, on lave à l'eau et à l'alcool pour enlever les sels solubles et les corps gras, enfin à l'acide acétique au 20ᵉ pour dissoudre les phosphates terreux. Le résidu est repris par de l'acide chlorhydrique au 15ᵉ qui dissout l'oxalate de chaux, et laisse l'acide urique. Cette solution acide est saturée d'ammoniaque qui précipite l'oxalate de chaux. Ce sel est calciné et transformé en sulfate dont le poids permet de calculer l'acide oxalique correspondant.

CINQUANTE-HUITIÈME LEÇON

RECHERCHE ET DOSAGE DES SUBSTANCES ORGANIQUES CONTENUES ANORMALEMENT DANS LES URINES.

Les matières albuminoïdes, le sang, les peptones, les acides et pigments biliaires, la leucine et la tyrosine, la glycose et autres matières sucrées, les acides gras et les substances grasses peuvent se rencontrer dans les urines pathologiques. Les méthodes suivantes permettent de les reconnaître et de les doser.

RECHERCHE ET DOSAGE DE L'ALBUMINE

Recherche. — Pour la recherche de l'albumine ordinaire (mélange de sérine et de globuline du sang) on additionne l'urine du quart de son volume d'une solution saturée de sulfate de magnésie ou de son demi-volume de sulfate de soude saturé à 30° et l'on acidule ensuite franchement par l'acide acétique : même avec des traces d'albumine ($0^{gr},1$ par litre) une opalescence se produira dans ces conditions un peu avant l'ébullition.

Ce procédé est plus avantageux que celui qui consiste à verser dans l'urine de l'acide nitrique; des traces d'albumine échappent toujours dans ce cas, et l'on peut confondre avec un coagulum albumineux les petites quantités d'acide urique ou d'urates acides qui peuvent quelquefois se former.

Un bon procédé qualitatif est encore celui d'Esbach. On se sert d'une liqueur contenant par litre : *Eau* 900; *Acide picrique* cristallisé $9^{gr},5$; *Acide acétique*, à 1040 de densité, 100 centimètres cubes. On ajoute 1 à 2 centimètres cubes de cette liqueur à 2 ou 3 centimètres cubes d'urine et l'on chauffe modérément. Cette méthode est d'une grande sensibilité même à froid : elle indique l'albumine par un trouble là où l'acide nitrique employé avec précaution n'en décèle pas des traces.

Dosage. — Un procédé approximatif pour juger la quantité d'albumine consisterait suivant Rünneberg à appliquer la formule suivante :

$$A = \frac{3}{8}(D - 1000) - 2,8,$$

où A indique le poids cherché d'albumine, en grammes et par litre, et D la densité de l'urine exprimée en grammes ou le poids par litre. On ne ferait ainsi qu'une erreur de $1/1000^e$ sur la quantité totale. Nous ne don-

nons ce procédé que sous les plus expresses réserves. Voici des méthodes plus précises.

1° *Pesées*. — Pour l'albumine totale (sérine + globuline) le meilleur procédé consiste à ajouter à 50 ou 100 centimètres cubes d'urine, suivant sa richesse en albumine, le quart de son volume d'une solution saturée de sulfate de magnésie, d'aciduler par l'acide acétique et de porter à l'ébullition. On laisse déposer et l'on recueille sur un filtre sans plis le précipité formé; on le lave successivement à l'eau, à l'alcool et à l'éther. Grâce à ces deux derniers agents, le coagulum se contracte si bien en un caillot unique qu'on peut l'enlever très exactement du papier avec une pince, le placer sur un verre de montre taré, le sécher à 110° et le peser sec.

2° *Liqueurs titrées*. — L'on peut aussi recourir aux méthodes par liqueurs titrées : mais elles sont moins sûres que la précédente. La *liqueur de Tanret* est formée de :

Iodure de potassium	32gr2
Sublimé	13,5
Eau distillée	Q. S. pour faire 1 litre.

On mesure 10 centimètres cubes d'urine qu'on additionne de 2 centimètres cubes d'acide acétique. On prend d'autre part un compte-gouttes *normal* donnant des gouttes de 5 centigrammes ou 20 gouttes au centimètre cube, et l'on verse peu à peu le réactif précédent dans les 10 centimètres cubes d'urine qu'on a prélevés; lorsque le précipité qui se forme ne se redissout plus dans l'urine, on essaye sur une assiette de porcelaine une goutte du mélange avec une goutte d'une *liqueur témoin* consistant en une solution de sublimé au 100e. Si toute l'albumine urinaire a été précipitée, le témoin donne avec une goutte du mélange un précipité d'iodure rouge de mercure. On déduit alors 3 gouttes du nombre de celles qui ont été employées (ces trois gouttes correspondent à un excès de liqueur titrante nécessaire pour que la réaction finale devienne sensible) et l'on calcule enfin la quantité d'albumine sachant que chaque goutte du réactif correspond à 5 milligrammes d'albumine sèche.

Pour séparer les divers albuminoïdes qui peuvent être dissous dans les urines, on peut s'y prendre de la façon suivante : à l'urine préalablement alcalisée par l'ammoniaque et filtrée pour séparer les phosphates, on ajoute du sulfate de magnésie en excès; ce sel précipite [a] la *globuline* et les *albumoses* (*heteroalbumoses*), tandis que [b] les *albumines*, les *deutero-* et *proteroalbumoses* ainsi que les *peptones* restent dans la liqueur. On reprend le précipité [a] ; on le dissout dans le minimum d'eau, et l'on ajoute à la solution 12 volumes d'alcool à 95° centési-

maux; on recueille le précipité qui se forme et on le laisse 8 à 10 jours au contact de l'alcool absolu. On redissout alors dans l'eau et l'on filtre; la solution contient les albumoses; les globulines au contraire restent insolubles. On traite de même la solution [b]; ou bien on peut en séparer complètement l'albumine par le sulfate d'ammoniaque en excès qui ne précipite pas les peptones.

Si l'on veut se borner à doser simplement et séparément l'albumine et la globuline, à l'urine préalablement alcalisée par l'ammoniaque et filtrée on ajoute son volume d'une solution saturée à 15° de sulfate d'ammoniaque qui précipite toutes les globulines. On jette sur un filtre et on lave avec parties égales de solution saturée de sulfate d'ammoniaque et d'eau. On pèse après avoir séché à 120°. On calcine enfin pour connaître le poids du sel resté sur le filtre. La différence des deux pesées donne le poids de la globuline. A son tour, l'albumine précipite des eaux mères lorsqu'on les chauffe à 100° après acidulation par l'acide acétique.

RECHERCHE DES PEPTONES

Une urine qui contient des peptones, si elle est neutre ou très faiblement alcaline, précipite par la chaleur. Ce précipité se dissout dans l'acide chlorhydrique très étendu. L'acide nitrique donne à froid dans ces liqueurs un précipité qui se redissout si l'on chauffe. L'acide picrique, le tanin, le sublimé, l'iodure double de potassium et de mercure, les acides phosphotungstique et phosphomolybdique précipitent ces urines.

La réaction du biuret y fait naître une couleur violette; mais ce caractère n'a de valeur que si ces urines ont été, au préalable, débarrassées de leur mucus et des autres albuminoïdes. On peut, à cet effet, se servir d'un procédé indiqué par Hoffmeister (*Zeitsch. f. phys. Chem.*, V. 66). On ajoute 20 centimètres cubes d'une solution concentrée d'acétate de sodium à 1 litre de l'urine qu'on examine, puis du perchlorure de fer jusqu'à coloration rouge sang. On neutralise la liqueur et on la maintient à l'ébullition tant qu'il se précipite du fer à l'état d'acétate basique. On filtre, et dans la partie claire, on recherche les peptones. On peut les précipiter par le réactif phosphotungstique après forte acidification par HCl; on filtre aussitôt pour séparer le précipité, on le lave avec une solution d'acide sulfurique à 3 pour 100, enfin on le décompose par l'hydrate de baryte et l'eau; en faisant bouillir et filtrant, les peptones passent dans l[...]

Mais, d'après Schmidt-Mülheim e[...], cette réaction même répétée ne ré[...] pas toujours [...]s traces d'albumine

dans la liqueur. Ce dernier auteur (Thèse de Paris, 1885; p. 19) opère comme il suit : il acidule les urines par l'acide acétique et ajoute quelques gouttes de ferrocyanure de potassium qui précipite les albuminoïdes. Après 24 heures il filtre, enlève l'excès de ferrocyanure par l'acétate de cuivre, et l'excès de cuivre par l'hydrogène sulfuré; le liquide neutralisé par la potasse, après ébullition, lui sert à rechercher les peptones par la réaction du biuret.

On remarquera seulement que par la méthode qui vient d'être indiquée, les albumoses sont en très grande partie précipitées, et qu'on ne détermine ainsi que les vraies peptones.

SÉPARATION DE LA MUCINE

On la précipite en faisant bouillir un instant l'urine avec 1/20e de son volume d'acide acétique, puis laissant se former le dépôt à froid. On décante plusieurs fois en remplaçant la partie claire par de l'eau acidulée, et l'on ajoute finalement de l'alcool avec un peu d'acide acétique qui fait contracter la mucine et permet de la jeter sur un filtre et de la laver finalement à l'éther; on la pèse après dessiccation. S'il s'agissait de débarrasser une urine de toute sa mucine, il faudrait la précipiter par le sous-acétate de plomb.

RECHERCHE DU SANG; DE L'HÉMOGLOBINE

Le procédé le plus simple pour reconnaître le sang dans une urine consiste dans l'emploi du spectroscope. Nous avons vu comment on l'applique (p. 443 et 454).

D'après Salkowsky, l'urine sanguinolente présente les deux bandes caractéristiques de l'oxyhémoglobine, avec ou sans celles de la méthémoglobine. Quant à la bande de l'hématine elle est toujours due à l'action des réactifs.

Pour séparer ces matières colorantes entre elles et les isoler de celles de la bile qui peuvent les accompagner, Neubauer conseille de séparer le pigment biliaire en ajoutant à l'urine un peu d'ammoniaque et de chlorure calcique, et, après filtration, de précipiter la méthémoglobine par le sous-acétate de plomb : l'hémoglobine reste dans la liqueur. On extrait la méthémoglobine en traitant par le carbonate de sodium le précipité formé par le sous-acétate plombique.

L'on peut enfin démontrer la présence du sang dans une urine, en la faisant bouillir un instant avec un peu de potasse. Le précipité qui se forme entraîne la matière colorante à l'état d'hématine. Avec ce préci-é, il est facile de préparer les cristaux caractéristiques d'hémine.

RECHERCHE DES PIGMENTS BILIAIRES

Nous avons indiqué, à propos de la bile, comment on sépare les pigments biliaires (v. p. 582). Pour rechercher des traces de bilirubine, il faut évaporer l'urine en présence d'acide chlorhydrique, reprendre le résidu par le chloroforme, évaporer ce dissolvant et ajouter au résidu deux ou trois gouttes d'acide sulfurique et autant de nitrite de soude ; il se développe ainsi une belle coloration émeraude persistant même à chaud.

Il est difficile de doser ces pigments. On peut toutefois les précipiter dans l'urine par le sous-acétate de plomb, traiter le précipité plombique par de l'acide chlorhydrique, et épuiser la masse par le chloroforme. La comparaison de cette liqueur avec un type coloré qu'on étend plus ou moins de chloroforme pur peut renseigner sur les proportions relatives de bilirubine.

RECHERCHE DES ACIDES BILIAIRES

En parlant de la bile nous avons déjà donné diverses réactions qui servent à caractériser ces acides.

On peut les extraire des urines dans les cas d'ictère. Le meilleur procédé est celui de Salkowsky. On prend 1 ou 2 litres au moins d'urine qu'on évapore. On épuise le résidu par de l'alcool; on distille cette solution et reprend ce second extrait par l'alcool absolu. Le produit de l'évaporation est traité par l'eau et filtré, et la liqueur est précipitée par le sous-acétate de plomb ammoniacal sans excès. Le précipité qui se forme est séché modérément et mis à digérer dans l'alcool bouillant qui dissout les sels biliaires plombiques. La solution alcoolique étendue d'eau est alors précipitée par le carbonate de soude qui précipite enfin le plomb; la liqueur évaporée à sec et reprise par l'alcool bouillant, livre à ce dissolvant les biliates de soude qu'on précipite à l'état résineux en ajoutant un excès d'éther. La réaction de Pettenkoffer et les caractères déjà indiqués (p. 582) permettent de reconnaître définitivement les acides biliaires.

RECHERCHE DE LA LEUCINE; DE LA TYROSINE

On précipite par le sous-acétate de plomb les urines que l'on soupçonne contenir ces deux substances. La liqueur filtrée, privée de l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, est évaporée jusqu'à consistance sirupeuse et traitée par l'ammoniaque. La solution ammoniacale est évaporée au bain-marie, et le résidu sirupeux est abandonné pendant plusieurs jours dans un lieu frais. La leucine et la tyrosine se déposent mélangées.

On a déjà décrit ailleurs (t. II, p. 340; et t. III, p. 277, fig. 31) leurs formes cristallines et leurs réactions et dit comment on les sépare.

RECHERCHE DE L'ACIDE SALICYLIQUE ET DE L'ACIDE SALICYLURIQUE

Ces deux acides ne se trouvent dans les urines qu'à la suite de la médicamentation salicylique. Nous avons déjà donné le moyen de les reconnaître et de les doser (p. 619).

RECHERCHE ET DOSAGE DES MATIÈRES SUCRÉES ET DEXTRINIQUES

On peut trouver dans les urines pathologiques la glycose, la lévulose, la lactine, l'inosite, la dextrine.

Glycose. — Les diverses méthodes de dosage de cette substance : réactif cupro-potassique, réactif de Knapp, fermentation alcoolique, réactif au sous-nitrate de bismuth etc. servent aussi à doser la glycose dans les urines. Nous ne nous étendrons donc pas sur les procédés de recherche qualitative.

Quand il y a très peu de glycose dans une urine ou dans une humeur (moins de 2 à 3 pour 1 000), sa recherche est difficile. Voici comment Abelès a pu démontrer la présence de très faibles proportions de glycose dans les urines normales :

20 litres d'urine normale sont concentrés au tiers à basse température et précipités par un petit excès d'acétate basique de plomb. On filtre, on réduit encore de moitié et l'on ajoute un petit excès d'ammoniaque. Le précipité qni se forme, lavé et séché au bain-marie, est broyé avec de l'acide sulfurique au dixième. L'excès d'acide sulfurique est précipité par l'acétate neutre de plomb, après filtration le plomb est enlevé par H^2S. Le liquide filtré est distillé à la trompe sous faible pression tant qu'il contient de l'acide acétique. L'on peut alors facilement caractériser la glycose dans la liqueur où on l'a ainsi concentrée.

Diverses méthodes permettent de doser la glycose urinaire : 1° le polarimètre ou saccharimètre, 2° la fermentation, 3° les procédés chimiques.

(*a*) *Polarimètre.* — Il serait trop long ici de décrire les divers saccharimètres. Après avoir décoloré l'urine par du sous-acétate de plomb et filtré (en tenant compte de la dilution), on la verse dans le tube de l'appareil et on mesure la déviation.

Nous nous bornerons à dire ici seulement qu'avec les saccharimètres français de Soleil et de Laurent (fig. 119, p. 730), il suffit lorsqu'on emploie le tube de 2 décimètres de multiplier le degré observé par 2,222, pour avoir la quantité de glycose par litre de solution employée. Si le tube à travers lequel on observe est de 1 décimètre, on multipliera le degré par le double de ce coefficient.

Avec les meilleurs instruments, on ne saurait reconnaître ainsi directement et avec certitude moins de 3 grammes de glycose au litre.

Si les urines sont albumineuses en même temps que sucrées, il faut au préalable coaguler l'albumine à l'ébullition en présence d'un peu d'acide acétique et de chlorure de calcium. Lorsqu'elles contiennent de l'inosite, la méthode est infidèle à moins qu'on n'évapore les urines à siccité et qu'on n'extraie la glycose par de l'alcool à 85° centés. qui laisse l'inosite dans le résidu.

(*b*) *Fermentation.* — Antweiler et Breidenbend ont proposé pour rendre la fermentation rapide et complète d'opérer comme il suit : on ajoute à 100 centimètres cubes d'urine diabétique 2 grammes de sel de Seignette, 2 grammes de potasse et 5 grammes de levure de bière fraîche. On laisse fermenter à 30°-32°. Au bout de 6 heures tout le sucre aurait disparu. On distille la liqueur et on en prend le titre alcoolique. L'on peut aussi doser par perte l'acide carbonique produit pendant la fermentation en faisant passer les gaz à travers un tube à ponce sulfurique ou une fiole B à demi remplie de cet acide (fig. 95), qui arrête les vapeurs d'eau et d'alcool, puis faisant circuler à la fin un courant d'air à travers l'appareil pour chasser le gaz CO^2 restant. Le poids d'acide carbonique perdu multiplié par 2,045 donne celui de la glycose primitive.

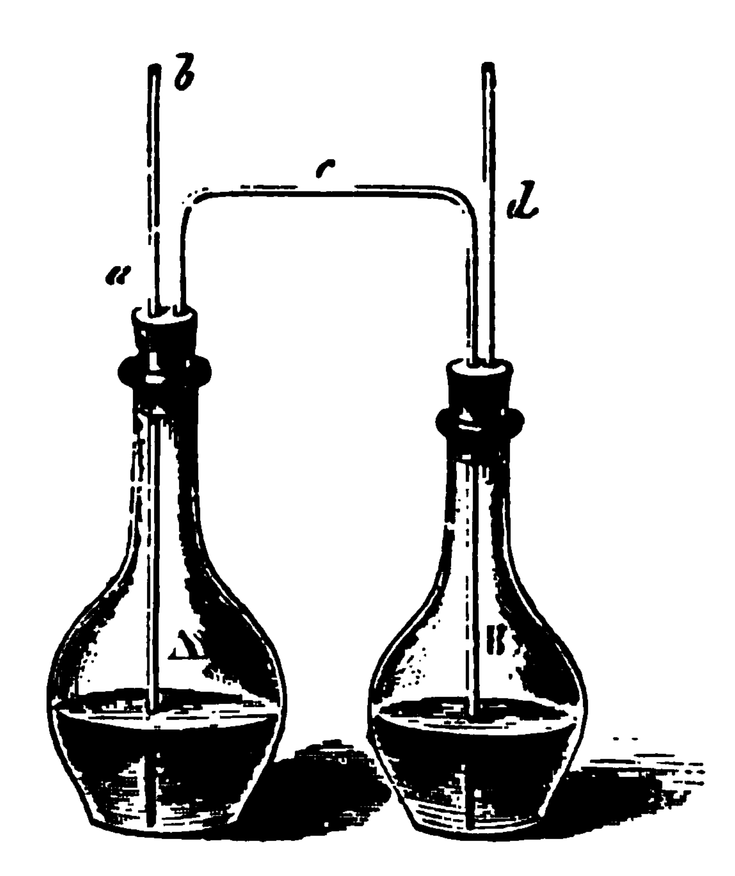


Fig. 95. — Appareil à fermentation pour doser la glycose des urines diabétiques.

(*c*) *Réactif cupropotassique.* — La méthode la plus généralement employée pour reconnaître ou doser le sucre consiste dans l'emploi du *réactif cupropotassique* (liqueur de Bareswill, de Fehling, de Fromherz, etc.).

On prépare cette liqueur de la façon suivante : on dissout 260 grammes de sel de Seignette (tartrate sodicopotassique) dans 200 grammes d'eau et l'on ajoute 500 grammes de lessive de soude à 24° Bé. On fait d'autre part dissoudre 36gr,46 de sulfate de cuivre, purifié par deux cristallisations et séché à l'air ambiant, dans 140 grammes d'eau, et l'on verse peu à peu cette solution dans la première. On ajoute enfin de l'eau distillée jusqu'à obtenir un litre. Un centimètre cube de cette liqueur est réduit et décoloré à l'ébullition par 5 milligrammes de glucose [1].

L'hydrate jaune d'oxydule, ou l'oxyde anhydre de couleur rouge cuivre,

[1] On peut garder séparément ces deux dissolutions et ne les mélanger que lorsqu'on veut en faire usage.

qui se précipite à chaud caractérise facilement le sucre dans des liqueurs aqueuses qui en contiennent à peine 1 pour 1 000. Mais dans les urines il arrive souvent que l'oxydule formé ne se précipite pas, ou ne donne qu'un liquide trouble, jaune verdâtre et dichroïque. Dans ces cas, la détermination peut être douteuse, même pour des urines contenant 10 grammes de sucre au litre. Il convient donc de précipiter d'abord les urines par le sous-acétate de plomb, d'enlever l'excès de plomb par l'acide sulfurique, et après avoir neutralisé la liqueur et filtré, de recourir seulement alors au réactif cupropotassique[1].

Pour faire un dosage, on mesure exactement à la pipette graduée 10 centimètres cubes de réactif cupropotassique, que l'on place dans une petite capsule de porcelaine et qu'on étend de 30 centimètres cubes d'eau. L'urine à doser, elle-même étendue exactement de 5 à 10 volumes d'eau[2], est placée dans une burette graduée; le réactif étant porté à l'ébullition, on y verse goutte à goutte l'urine sucrée diluée tant que la liqueur bleue de la capsule n'est pas totalement décolorée. On reconnaît que ce moment approche lorsque l'oxydule rouge se précipite facilement au fond de la capsule, et l'on s'assure de la fin de la réaction, en laissant tomber du bout d'une baguette une trace de la liqueur chaude sur une goutte de ferrocyanure de potassium étendu qui se colore en brun plus ou moins foncé tant que la réduction est incomplète. Quand la liqueur bouillante est devenue jaunâtre, ou ne colore plus le ferrocyanure, on lit le volume d'urine diluée employé pour la décoloration. Ce volume contient $0^{gr},005 \times 10$ ou 5 centigrammes de glycose. Il ne reste plus qu'à calculer par litre.

Employée avec les précautions ci-dessus indiquées, la liqueur cupropotassique est plus exacte que le polarimètre.

Dans les cas où, pour une cause ou une autre, la fin de la réaction est difficile à saisir, l'on peut recourir au *réactif de Knapp*. On dissout dans l'eau 10 grammes de cyanure de mercure pur et séché à 100°; on ajoute à cette solution 10 cent. cubes de lessive de potasse de densité 1,145 (18° Bé) et l'on étend à 1 litre. 40 cent. cubes de cette solution déposent à l'ébullition tout leur mercure sous l'action de $0^{gr},1$ de glycose.

On prend donc dans une capsule 40 centimètres cubes du réactif de Knapp et l'on y verse à chaud et goutte à goutte l'urine sucrée diluée à volume connu et contenue dans une burette graduée. De temps en

(1) On n'enlève pas ainsi par le sous-acétate de plomb la créatinine, qui est l'une des substances qui maintiennent l'oxydule en dissolution. L'on pourrait traiter les urines par l'acide phosphomolybdique qui précipite la créatinine et la majeure partie des matières extractives, priver la liqueur d'acide phosphomolybdique par un lait de chaux, sécher et suivre la méthode ci-dessus.

(2) Autant que possible la liqueur réductrice ne doit pas contenir au delà de 5 pour 1000 de sucre.

temps on prélève une goutte du mélange, on la laisse tomber sur du papier à filtre, et on touche la tache formée avec une solution faible de sulfure ammonique : tant qu'il y a du mercure en solution la goutte brunit : quand ce phénomène n'a plus lieu, on lit le volume d'urine employé ; il répond à 100 milligrammes de sucre.

Le réactif dit de Boettger, modifié par Nylander, se prépare en dissolvant 2 grammes de sous-nitrate de bismuth et 4 grammes de sel de Seignette dans une solution de 8 grammes de soude anhydre en 100 centimètres cubes d'eau. Il noircit à chaud en présence de la glycose. C'est un réactif très sensible, mais seulement qualitatif. Il s'altère assez vite.

E. Fischer a donné pour rechercher la glycose, et en général les composés aldéhydiques analogues, une réaction qui peut être utilisée pour déceler les urines sucrées. On introduit dans un tube 3 à 4 décigrammes de chlorhydrate de phénylhydrazine, 1 gramme d'acétate de soude et de l'eau. On chauffe doucement et on ajoute un volume égal de l'urine à essayer. Si elle contient beaucoup de sucre il se fait au bout de quelques instants soit un précipité cristallin d'aiguilles jaunes isolées ou groupées, soit des masses mamelonnées. S'il y en a très peu, ce précipité n'apparaît qu'après quelques heures. Les aiguilles microscopiques isolées ou en groupe sont seules caractéristiques ; elles fondent à 205°.

Lévulose. — Lorsqu'une urine qui a été reconnue sucrée au réactif cupropotassique, examinée ensuite au polarimètre, dévie à gauche le plan de polarisation, ou ne le dévie à droite que d'une quantité beaucoup trop faible qui ne correspond pas à la glycose calculée, l'on peut soupçonner que cette urine contient de la lévulose.

On pourra la séparer à l'état de lévulose-phénylhydrazine, par la réaction de Fischer que nous venons d'indiquer. On peut aussi en calculer la proportion par les formules qui servent dans l'industrie à reconnaître les mélanges de glucose et de lévulose.

Lactine. — La lactine est difficile à caractériser dans les urines. Hoffmeister l'a isolée en nature de la façon suivante : l'urine est précipitée par l'acétate neutre de plomb : la liqueur concentrée est traitée par du sous-acétate de plomb et de l'ammoniaque tant qu'il y a précipité : celui-ci est décomposé par l'hydrogène sulfuré ; la liqueur filtrée à chaud est agitée avec de l'oxyde d'argent récent dans le but de saturer les acides chlorhydrique et phosphorique qu'avait entraînés le plomb. On filtre, on neutralise avec du carbonate de baryum, on concentre à l'état de sirop et l'on précipite enfin la lactine par l'alcool à 90°. Le liquide surnageant, lorsqu'on le concentre, donne une quantité nouvelle de sucre de lait. On caractérise cette substance par ses propriétés bien connues.

Inosite. — Pour rechercher l'inosite, on précipite d'abord l'urine par l'acétate de plomb, on filtre et l'on ajoute à la liqueur, au besoin concentrée, de l'acétate basique. Ce second précipité recueilli après 48 heures et lavé est décomposé par l'hydrogène sulfuré, puis abandonné 24 heures sans filtrer pour séparer l'acide urique; l'on concentre alors fortement, enfin on ajoute de l'alcool absolu. L'inosite qui se précipite à l'état impur est dissoute dans très peu d'eau, additionnée de 7 à 8 pour 100 d'acide azotique qui la décolore, puis de 4 à 5 volumes d'alcool et d'un volume d'éther. Elle se précipite ainsi à l'état pur et cristallisé. Nous avons donné, t. II, p. 637, les moyens de la caractériser.

Dextrine. — Une urine dextrinique ne réduit que très difficilement et lentement le réactif cupropotassique; la liqueur devient peu à peu verte, jaune et brune. Elle agit sur le plan de polarisation, même après que la fermentation alcoolique en a détruit le sucre.

Pour extraire la dextrine, on concentre l'urine au 10ᵉ, et l'on ajoute un peu de potasse alcoolique et de l'alcool tant qu'il se fait un précipité; celui-ci étant redissous dans l'acide acétique, on précipite de nouveau la dextrine par l'alcool très concentré. La glycose s'il y en a reste en dissolution. On caractérise la dextrine par ses propriétés bien connues.

Éther acétylacétique. — La présence de cet éther dans les urines se reconnaît à ce qu'elles se colorent en rouge par le perchlorure de fer étendu. Mais pour qu'elle soit probante, il faut toutefois faire cette réaction non avec l'urine même, mais avec le produit de sa distillation. A cet effet, on distille le tiers des urines, on agite le distillatum avec de l'éther, on laisse évaporer ce dissolvant et sur le résidu neutralisé exactement on fait agir le perchlorure étendu. Sans ces précautions, les acides acétique, butyrique et l'acide β-hydroxybutyrique donneraient la même coloration rouge, ainsi que l'urine des malades qui ont pris de l'antipyrine, du salol, de l'acide salicylique, ou phénique, de la thalline, etc.

MATIÈRES GRASSES DES URINES

Les matières grasses des urines lactescentes ou chyleuses peuvent être observées au microscope et déterminées par leurs caractères. On peut aussi évaporer ces urines sur un peu de sable, et après dessiccation reprendre le résidu par de l'éther. Celui-ci dissout à la fois les graisses, la lécithine, la cholestérine et quelques matières extractives. On évapore, on lave à l'eau le résidu séché et pesé et l'on sépare ces trois groupes de substances comme on l'a dit page 326.

CINQUANTE-NEUVIÈME LEÇON

DOSAGE DES MATIÈRES MINÉRALES URINAIRES. — RECHERCHE DE QUELQUES CORPS ÉTRANGERS D'ORIGINE ALIMENTAIRE OU MÉDICAMENTEUSE.

Les corps minéraux dont on a généralement intérêt à suivre les variations journalières dans les urines sont le chlore et les chlorures; l'acide sulfurique et le soufre incomplètement oxydé : l'acide phosphorique; la potasse et la soude; la chaux et la magnésie; l'ammoniaque et quelques autres corps peu importants (silice, nitrites, fer, etc.). On a donné (p. 655) la méthode pour déterminer le poids total des cendres.

DOSAGE DU CHLORE ET DES CHLORURES

L'on ne peut doser directement le chlore des urines au moyen des liqueurs titrées d'argent et en présence de chromate de potasse. En liqueur acide, la réaction du chromate ne se produit pas; en liqueur neutre les urates, la xanthine, la matière colorante principale des urines, les phosphates, etc., se précipitent à l'état de sels d'argent comme le chlorure.

Mais en incinérant l'urine avec précaution en présence de 1 gramme de carbonate sodique et de 4 grammes de nitrate de potasse pur qu'on ajoute au résidu sec de 10 centimètres cubes, on obtient des cendres où l'on peut doser les chlorures par liqueurs titrées en suivant les méthodes ordinaires. On peut aussi doser en même temps, dans cette même prise d'essai, le soufre et le phosphore total. (Voir plus loin.)

Une autre méthode, celle de Volhard modifiée par Salkowsky, consiste à ajouter aux urines acidifiées un excès de nitrate d'argent titré, et à déterminer l'argent qui reste en solution au moyen d'un sulfocyanure qui, en présence des sels ferriques, donne une coloration rouge persistante.

On se sert dans ce cas : 1° d'une solution de nitrate d'argent contenant 29^{gr},075 de ce sel par litre. Chaque centimètre cube répond à 1 centigramme de sel marin NaCl : 2° d'une solution de sulfocyanure d'ammonium telle que 25 centimètres cubes précipitent 10 centimètres cubes de la solution d'argent. Pour l'obtenir, on dissout 6 grammes de sulfocyanure dans 1000 centimètres cubes d'eau et l'on titre avec la solution d'argent ci-dessus en présence d'un sel ferrique. On arrive au titre voulu par addition de la quantité d'eau nécessaire; 3° d'une solution d'alun ferrique saturée à froid et exempte de chlore.

Pour doser les chlorures, 10 centimètres cubes d'urine sont versés

dans une fiole portant sur son col un trait marquant 100 centimètres cubes; on ajoute 60 centimètres cubes d'eau environ, 4 centimètres cubes d'acide azotique pur et (en mesurant exactement) 20 centimètres cubes de la solution de nitrate d'argent titrée. Après mélange complet, on remplit la fiole jusqu'au trait 100; on prélève 80 centimètres cubes du liquide filtré; on ajoute 5 centimètres cubes de la solution d'alun ferrique et l'on détermine l'excès d'argent persistant dans la liqueur au moyen de la solution de sulfocyanure. On dose ainsi les $\frac{80}{100}$ ou les $\frac{4}{5}$ du nitrate d'argent qui reste après la précipitation par les chlorures, et l'on peut calculer par conséquent le tout, soit les $\frac{100}{100}$. Le nombre de centimètres cubes d'argent disparus est égal au nombre des centigrammes de sel marin contenu dans les 10 centimètres cubes d'urine primitive. Ce nombre multiplié par le coefficient 0,6068 donne aussi le poids de chlore total.

DOSAGE DE L'ACIDE SULFURIQUE ET DU SOUFRE TOTAL

On sait que l'acide sulfurique existe dans les urines sous deux états : 1° l'*acide sulfurique des sulfates*, 2° l'*acide sulfurique des phénols-sulfates*. On ne saurait doser le premier, comme on fait d'ordinaire, dans une liqueur acide et à chaud; dans ces conditions, en effet, on doserait en même temps une partie de l'acide conjugué aux phénols. Salkowsky recommande d'opérer dans ces cas comme il suit :

(*a*) *Dosage de l'acide sulfurique des sulfates et des phénols-sulfates*. — On fait un mélange de 2 volumes d'une solution d'hydrate de baryum et de 1 volume de chlorure de baryum saturés à froid. On verse 100 centimètres cubes de ce mélange dans 100 centimètres cubes d'urine, on filtre et prélève avant lavage 160 centimètres cubes du liquide filtré qu'on met à part. On lave le précipité barytique obtenu, à l'eau, puis à l'eau acidulée d'acide nitrique. Le sulfate de baryte qui reste est pesé. Il correspond à l'acide des sulfates minéraux.

Les 180 centimètres cubes prélevés de la liqueur filtrée précédente correspondent à 80 centimètres cubes d'urine primitive. Ils sont fortement acidifiés d'acide chlorhydrique (10 volumes pour 100) et chauffés au bain-marie tant que le liquide reste louche. Le sulfate de baryte formé correspond à l'acide des phénols-sulfates qui se décomposent dans ces conditions. On lave le précipité comme dans le cas précédent, on le sèche et on le pèse.

(*b*) *Dosage du soufre total*. — Pour le dosage du soufre total, on incinère les urines avec du nitre et du carbonate de soude, comme il a été dit pour la recherche du chlore, et l'on dose ensuite les sulfates dans les cendres. Si du soufre total ainsi déterminé l'on déduit celui

qui répond aux sulfates et phénols-sulfates, on a par différence le soufre, dit *neutre* (soufre de la taurine, de la cystine, des acides biliaires, des matières extractives, etc.).

Il est des urines spéciales, les urines de chien par exemple, où l'on doit doser le soufre sous une autre forme encore. Ce sont celles qui contiennent des *hyposulfites*. On les reconnaît à ce qu'elles noircissent complètement si on les fait bouillir avec du nitrate d'argent. Dans ce cas, on procède d'abord au dosage du *soufre total* dans cent centimètres cubes d'urine, et l'on refait ce dosage dans cent autres centimètres cubes après les avoir fait bouillir quelque temps avec le 10e de leur volume d'acide chlorhydrique. La différence de ces deux dosages donne la moitié du soufre des hyposulfites urinaires, moitié perdue à l'état d'acide sulfureux.

DOSAGE DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE ET DU PHOSPHORE INCOMPLÈTEMENT OXYDÉ

(*a*) *Acide phosphorique*. — La meilleure méthode pour doser l'acide phosphorique est celle aujourd'hui classique de Lecomte. Elle consiste dans la précipitation de l'acide phosphorique à l'état de phosphate d'urane. On la pratique de la façon suivante :

1° On fait *une liqueur titrée de phosphate de soude* contenant 2 milligrammes d'acide phosphorique anhydre P^2O^5 par centimètre cube. Il suffit pour cela de peser exactement $10^{gr},085$ de phosphate de soude ordinaire récemment recristallisé, non effleuri, et séché en le laissant 24 heures, sous une cloche, en présence du même phosphate effleuri. On dissout ces $10^{gr},085$ dans l'eau de façon à obtenir 1 litre ;

2° D'autre part, on prépare *une solution titrée d'urane* telle que 20 centimètres cubes précipitent exactement $0^{gr},1$ d'acide phosphorique anydre P^2O^5, soit 50 centimètres cubes de la solution titrée de phosphate ci-dessus. Dans ce but, on dissout 35 grammes d'uranate de soude jaune du commerce dans de l'acide azotique en excès et l'on étend à 1 100 centimètres cubes. On finit ensuite le titrage de cette liqueur de la façon suivante : on place dans un verre de Bohême 50 centimètres cubes de la solution phosphatique titrée ci-dessus, on ajoute 5 centimètres cubes d'une *liqueur d'acétate de soude* faite en dissolvant 100 grammes de ce sel dans 800 grammes d'eau, ajoutant 100 centimètres cubes d'acide acétique à 30 pour 100 et complétant le litre. On chauffe ce mélange à l'ébullition et l'on y laisse tomber goutte à goutte, au moyen d'une burette graduée, la liqueur d'urane qu'il s'agit de titrer. Quand le trouble qui se formé d'abord ne paraît plus augmenter, on prélève avec une baguette une goutte de ce mélange, on la dépose

dans une assiette et on la touche avec une trace de solution ou de de ferrocyanure de potassium. Tant que l'acétate d'urane n'est pas en excès, la goutte reste incolore; elle roussit dès qu'on a versé assez de liqueur uranique. On recommence s'il le faut le titrage pour plus de précision. On régularise enfin le titre de la liqueur d'acétate d'urane en y ajoutant de l'eau en quantité calculée d'après ces essais, de telle façon que 20 centimètres cubes de liqueur d'urane précipitent juste 50 centimètres cubes de solution phosphatique titrée ou $0^{gr},1$ d'acide phosphorique.

On procède avec l'urine, comme on vient de dire qu'on le fait pour titrer la solution d'urine. A 50 centimètres cubes d'urine, on ajoute 5 centimètres cubes de solution d'acétate de soude, on porte à l'ébullition et on verse la solution titrée d'urane tant qu'une goutte de la liqueur bouillante portée sur une soucoupe de porcelaine ne se colore pas en fauve par le ferrocyanure de potassium.

Lorsqu'on veut déterminer séparément l'acide phosphorique uni aux sels terreux, on fait un dosage d'acide phosphorique total, puis dans un autre volume d'urine, on ajoute de l'ammoniaque pour précipiter les phosphates terreux. Après 12 heures, on sépare le dépôt formé, et l'on dose, comme ci-dessus, l'acide phosphorique restant dans la liqueur que l'on a préalablement saturée par l'acide acétique. La différence donne à peu près la proportion d'acide phosphorique qui était uni aux bases alcalino-terreuses.

(*b*) *Phosphore incomplètement oxydé.* — On précipite complètement l'acide phosphorique urinaire par la mixture magnésienne. On filtre après 24 heures et l'on calcine le résidu filtré avec du nitre pur. Le phosphore neutre est ainsi changé en acide phosphorique; on reprend les cendres par l'eau et l'on précipite dans la liqueur l'acide phosphorique formé par calcination avec le nitre, au moyen du molybdate acide d'ammoniaque.

RECHERCHE ET DOSAGE DES ACIDES SILICIQUE, NITREUX, ETC.

Acide silicique. — On le dose dans les cendres obtenues en calcinant l'extrait sec des urines en présence du nitre. Il suffit de les traiter par l'acide chlorhydrique et d'évaporer plusieurs heures le mélange acide au bain-marie. Après avoir repris par l'eau, on jette le tout sur un filtre et on lave. La partie insoluble n'est autre que la silice.

Acides nitreux et nitrique. — Ces acides peuvent être reconnus dans les urines par les procédés qui servent à les rechercher dans les eaux potables. (Voir t. I, p. 101.) Une urine concentrée qui contient des nitrites bleuit lorsque, après acidulation, on ajoute de l'empois d'ami

don. L'urine qui a dissous des nitrates décolore le bleu d'indigo quand on la fait bouillir avec de l'acide chlorhydrique pur.

DOSAGE DE LA POTASSE, DE LA SOUDE ET DE L'AMMONIAQUE

On ajoute à l'urine à chaud, et tant qu'elle précipite, un mélange d'eau de baryte et de chlorure de baryum. La plus grande partie des sels de chaux est ainsi séparée, tandis que les sulfates et phosphates passent à l'état de chlorures. On filtre, on évapore à sec, on calcine le résidu avec un peu de nitrate d'ammoniaque pur, on reprend les cendres par l'eau très légèrement chlorhydrique et on en précipite l'excès de baryte par un mélange de carbonate ammonique et d'ammoniaque. On sépare ce précipité, et l'on évapore à sec la liqueur. En la reprenant encore une fois par l'eau, évaporant et fondant le résidu dans une capsule de platine couverte, on a le poids du mélange des chlorures de potassium et de sodium. On y dose séparément la potasse et la soude par les moyens ordinaires : précipitation du chlorure de potassium à l'état de chloroplatinate; dosage à l'état de perchlorate de K, etc.

Pour le *dosage de l'ammoniaque*, on place dans une capsule un peu large 20 centimètres cubes d'urine filtrée (et privée s'il le faut d'albumine par coagulation). Cette capsule est elle-même posée sur un triangle qui repose sur un vase de verre où l'on a versé 10 centimètres cubes d'acide sulfurique décime ($4^{gr}.9$ au litre). La capsule à urine et le vase à acide sont eux-mêmes soutenus par un support en verre dans un large cristallisoir rempli au quart de mercure. Le tout peut être coiffé par une large cloche de cristal à grosse tubulure supérieure qui porte un bon bouchon de caoutchouc à deux trous par lesquels passent : 1° un tube coudé à robinet R; 2° un tube vertical relié à un entonnoir par un tube de caoutchouc que peut obturer une pince P. On ferme cette pince, on verse dans l'entonnoir 25 centimètres cubes d'un lait de chaux clair, on aspire par le tube latéral à robinet R, de façon à soulever dans la cloche 3 à 4 centimètres de mercure et l'on ouvre peu à peu la pince P qui permet à la majeure partie du lait de chaux de s'écouler dans la capsule à urine placée immédiatement au-dessous dans la cloche. L'ammoniaque des sels ammoniacaux ainsi mise en liberté se dégage lentement et va saturer l'acide sulfurique placé dans le vase au-dessous. Au bout de 3 à 4 jours, on retitre cet acide avec une liqueur décime de soude en se servant de phtaléine comme témoin. La quantité d'acide sulfurique qui a été saturée indique la proportion équivalente d'ammoniaque qui correspond aux sels ammoniacaux de l'urine.

Ticly et Voodmann (*Proc. roy. Soc.* XX. 362), dosent l'ammoniaque en étendant l'urine d'eau jusqu'à presque disparition de sa couleur,

puis ajoutant un excès de solution de Nessler et comparant la couleur produite avec celle que donne une solution titrée d'ammoniaque.

DOSAGE DE LA CHAUX ET DE LA MAGNÉSIE

Après addition de chlorhydrate d'ammoniaque à un volume connu d'urine et acidulation par l'acide acétique, précautions nécessaires pour empêcher la précipitation des phosphates et de la magnésie, on ajoute un petit excès d'oxalate d'ammoniaque qui précipite la chaux à l'état d'oxalate. On la dose par les méthodes classiques.

La liqueur filtrée contient la magnésie : on l'additionne de phosphate de soude puis d'ammoniaque et l'on agite vivement avec une baguette. La magnésie se précipite tout entière à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien que l'on dose comme d'ordinaire.

DOSAGE DU FER, DES MÉTAUX ET DES AUTRES ÉLÉMENTS

Le fer et les autres métaux peuvent être recherchés dans le résidu de l'incinération de l'extrait urinaire en présence d'un mélange de carbonate sodique (6 p.) et de nitre (1 p.) l'un et l'autre pris à l'état pur. Généralement on n'en décèle dans les urines que des traces.

Pour la recherche importante et quelquefois nécessaire du mercure et l'étude de son élimination par les reins, Hofmeister procède de la façon suivante : l'urine est additionnée de 1/10° d'acide chlorhydrique et abandonnée jusqu'au lendemain pour précipiter l'acide urique. On la fait ensuite circuler lentement dans un long tube contenant du cuivre réduit. Le mercure s'y fixe à l'état d'amalgame. On sèche ce cuivre et on le chauffe au rouge dans un courant de CO^2. Le mercure déplacé donne un anneau qu'on peut reprendre par AzO^3H et doser par les méthodes classiques.

Pour les autres métaux, voir cet Ouvrage t. II, p. 437.

RECHERCHE DE QUELQUES CORPS D'ORIGINE MÉDICAMENTEUSE OU ALIMENTAIRE

Recherches des bromures et iodures. — On retrouve dans les urines l'iodure de potassium à peu près inaltéré.

Il n'en est pas de même de l'iodure de sodium qui se dissocie déjà et se décompose en partie dans l'estomac en donnant de l'iode libre.

Dans les urines, on décèle les iodures en y versant quelques gouttes d'empois récent d'amidon clair et autant d'acide nitrique ordinaire, puis un peu de perchlorure de fer très étendu : la coloration bleue caractéristique de l'iodure d'amidon se produit. L'on peut aussi ajouter du chloroforme et une goutte d'acide nitrique fumant : par agitation, le chloroforme se colore en violet.

S'il s'agit de *traces* d'iode, il faut incinérer l'urine avec quelques gouttes de potasse et rechercher les iodures dans les cendres.

Pour faire un dosage rapide d'iode, on peut se contenter de calciner l'urine avec les précautions voulues en présence d'un peu de nitre, de redissoudre les cendres dans l'eau, et de titrer avec une solution normale, ou décime, de nitrate d'argent en présence de quelques gouttes de chromate de potasse.

On décèle de même les bromures dans le produit de l'incinération des urines ; quelquefois dans le précipité que donne le nitrate d'argent.

L'iodure de potassium se retrouve dans les urines 2 ou 3 minutes après son ingestion. L'élimination se prolonge 36 heures au moins pour les doses moyennes, 10 à 12 jours pour les doses fortes. L'iode se localise sur le tissu rénal qui contient 5 à 6 fois plus de cet élément que les muscles et le sang.

Arsenic. — Les *arsénites et arséniates* se recherchent en évaporant les urines à consistance d'extrait et traitant, jusqu'à décoloration, par un mélange d'acide sulfurique pur (1 p.) et d'acide phosphorique anhydre (1/5 de p.). La liqueur étendue précipite le sulfure d'arsenic quand on y fait passer de l'hydrogène sulfuré. On procède ensuite comme dans la recherche de l'arsenic par l'appareil de Marsh (t. I, p. 310).

Alcool. — On a déjà décrit (t. II, p. 135) l'*alcooscope* qui permet de reconnaître des traces d'alcool dans un liquide. Il suffira pour séparer l'alcool de distiller à la colonne Le Bel-Henninger le premier tiers de l'urine, puis de nouveau un tiers de ce premier distillatum. Dans la liqueur ainsi obtenue on décélera l'alcool, soit en ajoutant un peu de carbonate de potasse et d'iode (formation d'iodoforme) ; soit en réduisant le bichromate de potasse en présence d'une goutte d'acide sulfurique (production d'aldéhyde et coloration verte) ; soit en ajoutant un peu de chlorure de benzoyle à la liqueur préalablement séchée sur le carbonate de potasse en grains : il se fait dans ce cas de l'éther benzoïque dont l'odeur suave apparaît même avec des traces d'alcool ordinaire lorsqu'on a détruit par addition d'un peu de potasse l'excès de chlorure de benzoyle ajouté (*Berthelot*).

Chloroforme. — On a donné t. II, p. 80, un procédé pour retrouver des traces de ce corps.

Chloral. Camphre. — Chez les personnes qui ont fait longtemps usage du chloral, on trouve dans les urines l'acide urochloralique $C^8H^{11}Cl^3O^7$ (voir p. 290). Il réduit la liqueur cupropotassique, et se dédouble par ébullition avec les acides étendus, en alcool trichloré soluble dans l'éther, et acide glycuronique $C^6H^{10}O^7$ que l'on peut rechercher comme il a été dit page 289.

Le camphre administré aux animaux fait apparaître dans leurs urines un acide actif sur la lumière polarisée, l'acide camphoglycuronique $C^{16}H^{24}O^8$ que les acides dédoublent en camphérol $C^{10}H^{16}O^2$ et acide glycuronique.

Phénols. — Les phénols passent dans les urines à l'état de phénols-sulfates. Mais une partie est oxydée et colore les urines en vert, en brun, ou en noir. En même temps les chaînes latérales des phénols composés s'oxydent en se changeant en carboxyles; ainsi le paracrésol, $C^6H^4 \begin{smallmatrix} \diagup OH \\ \diagdown CH^3_{(4)} \end{smallmatrix}$, donne l'acide paroxybenzoïque, $C^6H^4 \begin{smallmatrix} \diagup OH \\ \diagdown CO^2H_{(4)} \end{smallmatrix}$.

On a dit (p. 620 et 625) comment on recherche dans ces cas les pigments et les acides qui se forment.

La plupart de ces urines se colorent encore davantage par les oxydants (chlorure de chaux et acide minéral; sels ferriques très dilués, etc.). C'est ainsi que le pyrogallol qui passe dans les urines sans doute à l'état de *pyrogallolsulfate* s'y oxyde et brunit surtout si l'on alcalinise ces urines et qu'on les laisse exposées à l'air. Lorsqu'à ces liqueurs on ajoute un peu de sel ferreux mêlé de sel ferrique, il se produit une coloration violette.

La résorcine peut s'extraire par l'éther du résidu sec des urines.

Benzine et autres hydrocarbures; tanin. — Administrée aux chiens, la benzine passe dans les urines à l'état de phénol ou d'acide phénylsulfurique (*Baumann*) et même de pyrocatéchine (*Nencki et Giacosa*) :

C^6H^6	$C^6H^5.OH$	$C^6H^4(OH)^2$
Benzine.	Phénol.	Pyrocatéchine.

Les hydrocarbures homologues de la leucine laissent oxyder leur chaîne latérale : le toluène donne de l'acide benzoïque, la xylène de l'acide toluique, le cymène de l'acide cuminique.

$C^6H^5-CH^3$	$C^6H^5-CO^2H$	$C^6H^4(CH^3)^2$	$C^6H^4(CH^3)(CO^2H)$
Toluène.	Acide benzoïque.	Xylène.	Acide toluique.

Les dérivés chlorés, nitrés, de ces mêmes hydrocarbures fournissent des dérivés chlorés, nitrés ayant subi une oxydation pareille dans leurs chaînes latérales.

L'essence d'amandes amères, l'acide cinnamique, la benzamide, et généralement tous les corps qui contiennent le radical C^6H^5 associé à une chaîne latérale, ont ce chaînon changé en CO^2H. Il se produit ainsi de l'acide benzoïque qui lui-même se retrouve, presque en totalité, dans les urines uni au glycocolle à l'état d'acide hippurique. L'acide salicylique passe également à l'état d'acide salicylurique (voir p. 276).

Pour retrouver et doser les acides salicylique et salicylurique on se

sert de la méthode de Bertagnini, que nous avons donnée (p. 276).

La résine de copahu se retrouve dans les urines dont elle est précipitée par l'acide azotique. Ce précipité floconneux, que l'on pourrait confondre avec l'albumine, est soluble dans l'alcool.

Le *tanin* s'élimine en partie à l'état d'acide gallique. Dans ce cas, les urines deviennent bleu noirâtre par le perchlorure de fer étendu.

Alcaloïdes. — J'ai donné (t. II, p. 581 et 585) les méthodes générales pour rechercher ou simplement caratériser les alcaloïdes. Elles s'appliquent aussi au cas où ces bases sont passées dans les urines.

La morphine, la strychnine, l'atropine peuvent s'extraire, en partie du moins, des urines. La quinine s'y reconnaît déjà 30 minutes après son absorption: l'élimination de 1 gramme de sulfate dure 48 heures environ. En traversant l'économie la quinine a été partiellement transformée en une nouvelle base plus oxygénée, l'oxyquinine. Landerer a signalé de l'acide gallique dans les urines d'un malade qui consommait par jour jusqu'à 2 à 3 grammes de sulfate de quinine.

La strychnine ne passe que très difficilement à travers les reins.

Pour rechercher la quinine, il suffit d'agiter les urines, après alcalisation par l'ammoniaque, avec de l'éther qui s'empare de la base. On reprend le résidu de l'évaporation avec de l'eau, puis on ajoute du chlore et de l'ammoniaque. S'il y a de la quinine, de l'éthylquinine, etc. il se fait une belle coloration verte. Si l'on ajoute du chlore, du ferrocyanure de potassium et de l'ammoniaque, on a une coloration rouge.

La caféine et la théobromine se retrouvent inaltérées dans les urines.

SOIXANTIÈME LEÇON

SÉDIMENTS ET CALCULS URINAIRES.

L'étude des sédiments et calculs qui se forment dans l'urine ou dans la vessie est le complément nécessaire de l'histoire des urines normales ou pathologiques.

Ces concrétions indiquent généralement un vice de la nutrition ou une maladie des voies urinaires.

Nous ne séparerons pas ici l'étude des sédiments de celle des calculs, les mêmes causes les produisant et les mêmes réactions permettant de les reconnaître. Les calculs ne sont, en effet, que des sédiments agglomérés, en général, par une gangue organique, le plus souvent par du

mucus vésical, et fixés autour d'un noyau solide venu des bassinets.

Ces concrétions se produisent dans trois conditions particulières :

1° Quand les reins ou la vessie sont malades, forment du pus, se desquament activement, ou sont envahis par des parasites. Dans ces cas les sédiments sont généralement organisés.

2° Quand les urines sont très acides : elles déposent souvent alors de l'acide urique, de l'oxalate de chaux cristallisé, des urates, et quelquefois des phosphates de chaux si ceux-ci sont abondamment éliminés; très rarement de la cystine, de la tyrosine, du sulfate calcique.

3° Quand les urines sont neutres et surtout alcalines. On peut voir apparaître alors soit des sédiments cristallisés d'urate d'ammoniaque, soit des dépôts de phosphates terreux amorphes, soit du phosphate ammoniaco-magnésien cristallisé; très rarement de la cystine, de la tyrosine et du carbonate de chaux.

L'examen microscopique et chimique des urines où se sont déposés ces sédiments, et celui des sédiments eux-mêmes, donnent des renseignements fort utiles sur la nature de ces dépôts et sur le mécanisme probable de leur formation.

EXAMEN MICROSCOPIQUE DES SÉDIMENTS ET DES CALCULS

Dans l'examen sous le microscope d'un sédiment ou de la poudre d'un calcul, il peut se présenter deux cas : ou bien le sédiment est organisé, ou bien il est, en grande partie du moins, amorphe ou cristallin. Dans le premier cas, il ressort surtout de la compétence du micrographe, dans le second de celle du chimiste.

Sédiments organisés.

Pour les *sédiments organisés*, nous nous bornerons simplement à dire qu'ils peuvent être formés par des épithéliums vésicaux ou rénaux (fig. 96, 97 et 98), quelquefois vaginaux (fig. 99); par des cylindres muqueux moulés sur les tubes urinifères du rein (fig. 100), par des cylindres épithéliaux dus à la desquamation en masse de la membrane épithéliale qui tapisse les canalicules rénaux (fig. 101) (*néphrite chronique*); par des cylindres fibrineux de couleur généralement ocreuse, moulés aussi sur les canaux des reins (fig. 102); ils caractérisent l'hématurie rénale; par des cylindres hyalins ou colloïdes de 5 à 40 μ de diamètre (fig. 100), à surface lisse, à bouts arrondis, que l'on trouve quelquefois dans l'albuminurie; par des globules de pus ou leucocytes qui accompagnent souvent ces cylindres; par des hématies et

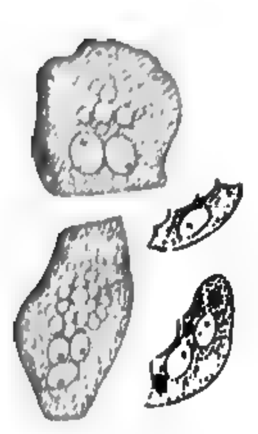


Fig. 96.
Épithélium vésical (catarrhe vésical avec néphrite).
400 diam., d'après Bizzozéro.



Fig 97. — Épithelium vésical altéré. — *a*, cellules dans l'urine alcaline; *bb'*, cellules superficielles; *c*, cellules pyriformes trouvées dans un cas de néphrite parenchymateuse. 400 diam., d'après Bizzozero.



Fig. 98. — Épithélium rénal dans la néphrite desquamante.



Fig. 99.
Épithélium vaginal.
a, cellule vieille;
b, cellule jeune.
400 diam.
d'apr. Bizzozero.



Fig. 100. — Cylindres hyalins ou muqueux.





quelquefois par des cristaux d'hématoïdine; par des spermatozoïdes;



Fig. 103. — Bactéries dans une urine acide.



Fig. 105. — Bacilles tuberculeux de l'urine (tuberculose vésicale et rénale) dans les cellules épithéliales. D'après Cornil et Ranvier.



Fig. 104. — Gonococcus de Neisser dans les leucocytes de l'écoul' blennorrhagique. D'après Cornil et Ranvier.



Fig. 106. *Sarcina urinæ.*

par de grandes plaques à noyaux multiples, des débris granuleux, farineux, mêlés de fibres connectives : les premières caractérisent le cancer, les secondes, la tuberculisation du rein (fig. 105); par des parasites et des microbes divers : sarcines (fig. 106), filaires, œufs de bilharzie, échinocoques, trichomonas, microcoques, bâtonnets, bacilles (fig. 103). Enfin par diverses substances qui peuvent venir de l'extérieur : cheveux, poils, laine, plumes, fibres de coton, de lin, de chanvre, amidons, diatomées, grains de poussière (fig. 107), etc.

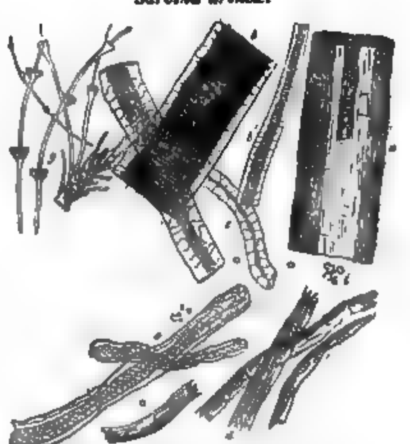


Fig. 107. — Débris divers de fibres et substances étrangères trouvés dans les urines.
a, cheveu; *b*,*b'*, poils de chat; *c*, laine; *d*, fibres de coton; *e*, fibres de lin; *g*, fragments de plumes, d'après Beale.

Sédiments et calculs inorganisés.

L'observation directe et microscopique est encore ici fort utile.

Aspect général et microscopique des sédiments et poussières de calculs. — Une poussière rougeâtre, briquetée, généralement amorphe ou en sphérules épineuses, tels sont les caractères extérieurs des dépôts d'urate de soude, quelquefois d'urate d'ammoniaque.

Des sédiments jaune rougeâtre, friables, amorphes ou formés d'aiguilles cristallines, de cristaux losangiques à angles souvent arrondis, isolés ou groupés en étoiles par leur superposition (fig. 108), sédiments insolubles dans l'acide chlorhydrique caractérisent sous le microscope l'acide urique (voir ses diverses formes, p. 206). Ces sédiments se rencontrent dans les urines des fiévreux, des rhumatisants, chez les personnes qui font abus de viande, chez celles qui ont des urines très acides.



Fig. 108. — *a*, groupes de cristaux d'acide urique ; *b*, oxalate de chaux.

L'*oxalate de chaux* donne des sédiments incolores, brillants, très réfringents, où se distinguent de très nombreux octaèdres à base carrée, qui, vus en projection, ont l'apparence d'enveloppes de lettres (fig. 109). Quelquefois ils forment des prismes courts, surmontés à leurs bases de pyramides quadrangulaires, de plaques hexagonales, de masses discoïdes réunies entre elles par un isthme et ayant l'air d'haltères. Ces dépôts se rencontrent dans les urines à la suite des troubles respiratoires, digestifs ou nerveux, et dans la convalescence des maladies graves. Ils sont lentement solubles dans l'acide chlorhydrique, insolubles dans l'acide acétique faible.



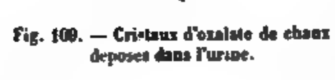


Fig. 109. — Cristaux d'oxalate de chaux déposés dans l'urine.

Le *phosphate ammoniaco-magnésien* (fig. 110) forme le plus ordinairement les dépôts laissés par les urines alcalines au sortir de la vessie ou par celles qui s'alcalinisent plus tard, mais l'on peut exceptionnellement trouver ce produit dans les urines neutres ou presque neutres. Ses sédiments forment une couche assez épaisse d'un

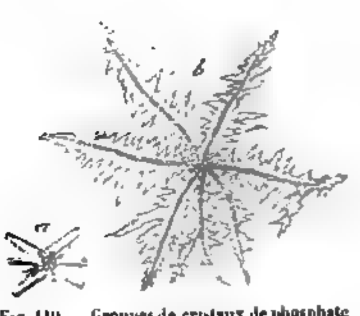
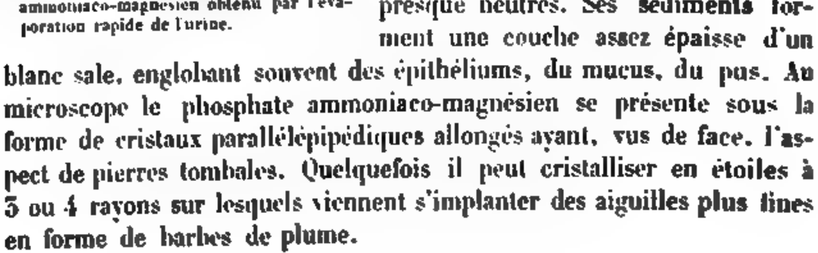


Fig. 110. — Groupes de cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien obtenu par l'évaporation rapide de l'urine.



blanc sale, englobant souvent des épithéliums, du mucus, du pus. Au microscope le phosphate ammoniaco-magnésien se présente sous la forme de cristaux parallélépipédiques allongés ayant, vus de face, l'aspect de pierres tombales. Quelquefois il peut cristalliser en étoiles à 3 ou 4 rayons sur lesquels viennent s'implanter des aiguilles plus fines en forme de barbes de plume.

Le phosphate ammoniaco-magnésien se dissout dans l'acide acétique.

Le phosphate magnésien $(PO^4)^2Mg^3, 22H^2O$ qui se présente en longs cristaux plats est assez rare. Une solution de carbonate d'ammonium use et dissout ses cristaux.

Les *phosphates de chaux* $(PO^4)^2Ca^3$ et $PO^4CaH, 2H^2O$ (fig. 111) peuvent se rencontrer dans les dépôts et calculs urinaires, surtout le premier qui forme de petits grains solubles dans l'acide acétique; le second $PO^4CaH, 2HO^2$ est en aiguilles fines souvent groupées en boules et en rosettes.

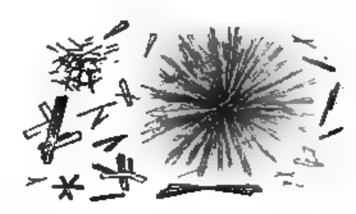


Fig. 111. — Cristaux de phosphate bibasique de chaux.

Les *carbonates de chaux* ou *de magnésie*, toujours en faibles quantités, ne se rencontrent jamais seuls; ils accompagnent quelquefois les phosphates précédents. Le carbonate de chaux trouble souvent les urines des herbivores et peut même, quoique rarement, former chez l'homme des calculs séparables en sphérules très petites de couleur foncée, souvent unies entre elles deux à deux. Ces calculs se dissolvent avec effervescence dans les acides.

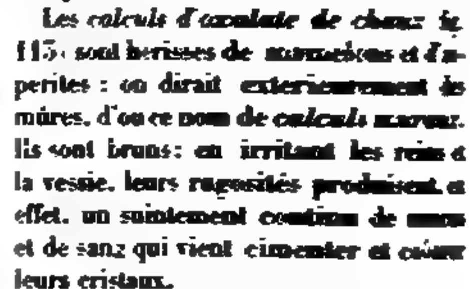
Le *sulfate de chaux* a été trouvé deux fois par Walentiner, puis par Fürbringer, dans les dépôts urinaires chez un jeune anémié, et dans un cas de myélite. Il se présentait en aiguilles prismatiques aplaties groupées en étoiles, insolubles dans les acides organiques, difficilement solubles dans l'acide chlorhydrique.

La *cystine* qui est fort rare, forme des cristaux incolores lamellaires hexagonaux, et des prismes plats à six pans. Sa solubilité dans l'ammoniaque, les alcalis caustiques et les acides minéraux, la font assez aisément reconnaître.

La *tyrosine*, très rare, se présente en des aiguilles blanches fines, soyeuses, groupées en pinceaux; la *xanthine* en cristaux fusiformes ou en masses amorphes jaunâtres; l'*urostéalithe* à l'état frais se réunit en calculs mous et élastiques; l'*indigo* s'est trouvé à l'état de dépôts dans les cas de choléra et de typhus, etc.; tous ces corps forment si rarement des sédiments ou des calculs qu'il sera bon, si l'on soupçonnait l'existence de l'un d'entre eux, de recourir à une étude attentive basée sur l'ensemble des caractères de chacune de ces substances.

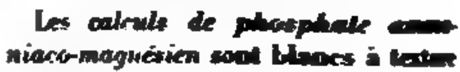
Aspect extérieur des calculs. — Avec un peu de pratique, ces observations préliminaires suffiront pour reconnaître la nature d'un dépôt ou d'une concrétion, surtout si l'on tient compte, pour les calculs vésicaux en particulier, de leur aspect, de leur consistance, de leur couleur, et des quelques renseignements fournis par l'emploi des acides sous le microscope.

Les *calculs d'acide urique* (fig. 112), les plus nombreux, sont gris jaunâtres à l'état frais, ou jaunâtres quand ils sont secs; leur poussière est jaunâtre. Ils sont durs à casser.



Les *calculs d'oxalate de chaux* (fig. 113) sont hérissés de mamelons et d'aspérités : on dirait extérieurement des mûres, d'où ce nom de *calculs muraux*. Ils sont bruns; en irritant les reins et la vessie, leurs rugosités produisent, en effet, un suintement continu de mucus et de sang qui vient cimenter et colorer leurs cristaux.

Fig. 112. — Calcul d'acide urique.



Les *calculs de phosphate ammoniaco-magnésien* sont blancs à texture cristalline. Lorsqu'on les chauffe, ils dégagent abondamment de l'ammoniaque. Ces calculs et les précédents sont les plus nombreux après ceux formés par l'acide urique.



Fig. 113. — Calcul d'oxalate de chaux avec couches pigmentées.

Les *calculs de phosphate de chaux* (fig. 114) ont généralement une surface lisse, ils sont amorphes, infusibles, peu colorés, leur cassure est terreuse, blanche ou grisâtre. Les dépôts *ammoniaco-magnésiens* et ceux de *phosphates calcaires* forment très souvent des couches alternantes.

Le carbonate de chaux est quelquefois mélangé en couches superposées avec les phosphates de la même base. Le carbonate de chaux fait effervescence avec les acides.

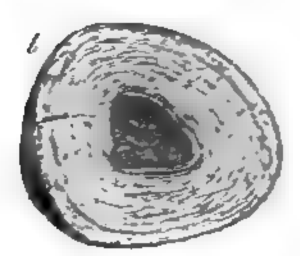


Fig. 114. — Calcul de phosphate de chaux déposé sur un [illegible]

Les *calculs de cystine* sont rares. Ils se distinguent entièrement par leur légèreté. Ils sont quelquefois hérissés de cristaux bien apparents. Ces calculs sont blanc jaunâtre, translucides, faciles à couper et rayer.

Examen chimique des sédiments et des calculs. — Malgré ces constatations préliminaires faciles à faire au lit du malade ou dans le cabinet du médecin, l'on peut souvent hésiter sur la composition d'un calcul, avoir besoin de contrôler définitivement l'opinion qu'on s'en est faite, ou bien être arrêté par la nature complexe d'une concrétion.

Pour examiner un calcul à fond, il faut le diviser nettement d'un trait de scie, et s'il est formé de couches concentriques d'aspect et de couleur différents à l'œil, séparer chacune de ces parties et les examiner

successivement en suivant la marche que nous allons exposer d'après E. Salkowsky et Leube.

On pulvérisera chaque partie du calcul à étudier, et on en *incinérera une petite fraction sur la lame de platine.* Il arrivera ou bien (*a*) que le calcul *brûlera complètement sans laisser de résidu*, ou (*b*) qu'il ne *brûlera qu'imparfaitement et laissera un résidu notable.*

(*a*) — *La poussière du calcul brûle sans laisser de résidu sensible.* C'est là un cas rare : ce calcul ne peut dès lors être formé que d'*acide urique pur*, d'*urate d'ammoniaque*, peut-être de fibrine, xanthine, cystine, urostéalithe ou indigo. Les quatre dernières substances sont d'une extrême rareté il est vrai, mais si l'absence ou la presque absence d'acide urique, jointe à la combustibilité totale du calcul, faisaient soupçonner l'existence de l'une ou de l'autre de ces matières rares, les divers indices suivants mettraient sur la voie pour la déterminer : la *fibrine* donne en brûlant l'odeur de corne brûlée, elle se dissout à chaud dans la potasse et est reprécipitée par l'acide acétique à l'état de gelée; elle présente tous les caractères des albuminoïdes; — la *xanthine* et la *cystine* sont solubles dans l'acide chlorhydrique, caractère qui les différencie déjà des urates et de l'acide urique. Par addition d'un excès d'ammoniaque à la liqueur acide, tandis que la cystine se précipite, la xanthine reste au contraire en solution. La poudre des calculs xanthiques chauffée avec l'acide azotique prend une couleur jaune que la potasse fait passer à l'orange foncé; — l'*urostéalithe* est élastique et soluble dans l'éther; enfin l'*indigo* donne lorsqu'on le chauffe en tube fermé, des vapeurs pourpres et un sublimé bleu cristallin soluble en beau bleu dans l'acide sulfurique de Nordhausen.

Au contraire, si l'on a affaire à un calcul d'urate d'ammoniaque ou d'acide urique, la réaction de la murexide serait positive. Dans ce cas, on reprend la poudre du calcul par de l'acide chlorhydrique étendu et l'on chauffe un peu. La majeure partie de l'acide urique reste comme résidu; il est facile de le caractériser ainsi qu'on l'a vu. La *fibrine*, l'*indigo* ou l'*urostéalithe*, s'il y en avait, resteraient mélangés à lui. On caractériserait ces substances comme il a été dit ci-dessus, après avoir, au besoin, préalablement redissous l'acide urique à chaud dans du carbonate de lithine. Enfin la liqueur chlorhydrique contiendrait la cystine, la xanthine et l'ammoniaque, s'il s'en trouvait dè combinées ou mélangées aux précédentes matières dans la concrétion qu'on examine.

(*b*) — *La poussière du calcul ou le sédiment urinaire lavé à l'eau, laisse un résidu terreux abondant après sa calcination sur la lame de platine.* Tel est le cas le plus général. Dans ce cas on poursuivra l'essai comme il suit :

Une certaine quantité du sédiment ou du calcul finement pulvérisé

est mis à digérer à chaud avec de l'acide chlorhydrique étendu. S'il y a *dissolution complète*, on peut conclure à l'absence d'acide urique et d'urates. Si cette dissolution se fait avec *effervescence*, le calcul contient des carbonates. Mais généralement il n'y a pas d'effervescence et la dissolution est incomplète. On examine alors séparément *le résidu* (*a*) et *la solution chlorhydrique* (*b*) :

Le résidu (*a*) peut ne contenir que de l'*acide urique*. On reconnaîtra cet acide par la réaction de la murexide; si l'acide urique est seul, le résidu se dissoudra totalement à chaud dans le carbonate de lithium (4 à 5 fois son poids). La gangue organique restera insoluble s'il y en existe. On s'assurera qu'elle est ou non azotée, qu'elle contient ou non du fer (*hématine*); si elle est organisée; si elle est formée de *mucine*. Après lavage à l'eau acidulée, elle ne devra pas laisser de cendres à la carbonisation. S'il en restait une proportion très sensible, on pourrait y rechercher la *silice* qui a été rencontrée dans quelques calculs urinaires chez l'herbivore;

La solution chlorhydrique (*b*) sera faiblement alcalinisée par l'ammoniaque, puis acidulée, sans filtrer, par quelques gouttes d'acide acétique. Si la liqueur reste claire c'est qu'elle ne contenait ni *fer à l'état de phosphate*, ni *oxalate de chaux*. Les traces de phosphate ferrique, s'il y en avait, resteraient à l'état de flocons blanc brunâtre: on y caractériserait facilement le fer par ses réactions (dissolution dans HCl faible et addition de ferrocyanure de potassium qui donnerait du bleu de Prusse). L'*oxalate de chaux*, s'il y en a, reste à l'état de précipité pulvérulent, presque insoluble dans l'acide acétique faible qui acidule la liqueur, soluble dans l'acide chlorhydrique d'où le reprécipite l'ammoniaque. Séché et calciné modérément, il laisse du carbonate de chaux qui fait effervescence avec les acides; calciné plus fortement, il donne de la chaux qui bleuit le papier de tournesol.

La solution chlorhydrique du calcul traitée par l'ammoniaque et l'acide acétique, et séparée par filtration, s'il a été nécessaire, de l'oxalate de chaux ci-dessus, peut encore contenir de l'acide phosphorique, de la chaux, de la magnésie et de la soude.

On caractérisera l'*acide phosphorique* par l'acétate d'urane ou (après évaporation complète de la liqueur en présence d'un petit excès d'acide nitrique) par l'acide phosphomolybdique en liqueur nitrique. La *chaux* sera précipitée en ajoutant à la liqueur neutralisée par l'ammoniaque et acidulée d'acide acétique, un peu d'oxalate d'ammoniaque; la magnésie, en versant après séparation de la chaux, un peu de solution de phosphate de soude qui donnera, par agitation, du phosphate ammoniaco-magnésien cristallisé. On pourra rechercher enfin les *alcalis* en agissant sur une nouvelle portion du calcul dissous dans l'acide chlorhy-

drique et procédant sur cette solution comme il a été dit qu'on le fait pour rechercher et doser ces substances dans les urines elles-mêmes.

SECTION QUATRIÈME

REPRODUCTION

SOIXANTE-UNIÈME LEÇON

L'ŒUF.

La fonction par laquelle les êtres vivants se reproduisent et perpétuent leur espèce, n'est, pour ainsi dire, qu'une des phases de la nutrition générale. Que la reproduction s'accomplisse par scissiparité ou par bourgeonnement, comme chez les êtres inférieurs, ou qu'elle se fasse par fusionnement des germes mâle et femelle, comme chez les animaux supérieurs, c'est toujours par l'exagération de la force assimilatrice de tout l'être, de l'une de ses parties ou d'une cellule spécifique que commence et se poursuit la formation et l'accroissement d'un individu nouveau.

Chez les animaux supérieurs, la reproduction commence par le développement de l'ovule que porte la femelle (1), et se continue sous l'influence de la liqueur spermatique du mâle. Nous allons faire l'histoire chimique des deux agents spécifiques de la génération, l'ovule et le sperme, chez les êtres les plus élevés. Nous y joindrons celle du lait, qui se rattache immédiatement à la fonction de reproduction.

L'ŒUF

CONSTITUTION DE L'ŒUF

L'ovule produit dans l'une des vésicules de de Graaf contenues dans

(1) Ce développement peut commencer, et chez certains animaux (pucerons, lépidoptères, quelques abeilles) se continuer et se finir sans l'intervention du liquide spermatique. Tel est le phénomène de la parthénogénèse qui chez les animaux supérieurs passe par sa première phase, mais s'arrête rapidement si l'action de la liqueur mâle ne vient l'exciter et le régulariser. L'œuf porte en lui l'influence du liquide fécondant de la génération antérieure, qui paraît se localiser, à un certain stade de son développement, dans la vésicule germinative de Balbiani.

l'ovaire est expulsé de ce dernier organe lorsqu'il est arrivé à maturité, il porte alors le nom d'*œuf*.

Œuf des mammifères. — Il se compose de quatre parties principales et constantes qui sont de dehors en dedans (fig. 115).

1° La *membrane vitelline* ou *zone pellucide* (fig. 115-1). — Chez les poissons, dont l'œuf se rapproche le plus de celui des mammifères, en particulier chez les poissons osseux, cette membrane est percée de canalicules et peut même porter un micropyle, ouverture plus grande disposée vis-à-vis du germe. La membrane vitelline est épaisse, amorphe, transparente, fibreuse, très résistante, très élastique.

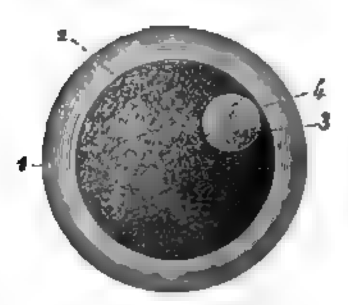


Fig. 115. — Œuf de mammifère.

2° Le *vitellus* (fig. 115-2). — D'abord transparent et constitué par un protoplasma finement granuleux, il est formé, lorsque l'œuf est mûr, d'une grande quantité de granulations grises ou jaunâtres réunies entre elles par le protoplasma primitif. Ce vitellus entoure un noyau nucléolé dont nous allons parler. Les granulations destinées à nourrir ce noyau l'enveloppent quelquefois presque uniquement et laissent à l'état libre dans un autre pôle de l'œuf le protoplasma embryonnaire primitif dont nous parlions plus haut.

3° Au sein du vitellus se trouve, ainsi qu'on vient de le dire, une *vésicule dite vésicule germinative* ou de *Purkinje* (fig. 115-3) contenant un nucléole ou tache germinative (fig. 115-4). C'est une cellule transparente, très fragile, passagère, qui disparait dès que l'ovule tombe dans les trompes.

A un moment du développement de l'œuf, naît sur la paroi de la vésicule de de Graaf une cellule qui grossit, pénètre dans le vitellus de l'ovule et se fond avec la vésicule germinative. C'est la *vésicule embryogène de Balbiani*. De la fusion de deux vésicules *germinative* et *embryogène* naît le *germe* qui suivra désormais son développement complet s'il est mis au contact de la semence mâle, et qui dans le cas contraire, s'arrêtera bientôt dans son évolution, du moins chez les animaux supérieurs.

Telle est la constitution de l'œuf chez les animaux supérieurs, chez beaucoup de poissons, chez les batraciens et la plupart des invertébrés. Mais à l'œuf ainsi constitué s'ajoutent, chez les oiseaux, les reptiles écailleux, les poissons cartilagineux, les céphalopodes, etc., des parties accessoires qui ne sont autre chose que des amas de matières alimentaires destinées à la nutrition de l'être à venir. Dans l'ovule de l'oiseau il

se fait un dépôt de granulations autour de la vésicule germinative; entre la vésicule germinative et la membrane vitelline se développent des cellules diaphanes qui augmentant sans cesse, repoussent la vésicule germinative vers le bord de la sphère vitelline (*cumulus*) et amincissent sans cesse sa membrane limitante ou membrane pellucide. C'est ainsi que se forme, par exemple, le vitellus de l'œuf de poule avec les pigments jaunes ou orangés qui se déposent dans les cellules de son protoplasma.

Plus tard, dans son trajet à travers l'oviducte de l'oiseau ou du reptile écailleux, le globe vitellin s'entoure d'un albumen ou *blanc* formé d'une substance protéique glaireuse sécrétée par la tunique de ce conduit. Enfin, cet albumen s'enveloppe à son tour d'une double membrane et d'une coque formée aux dépens d'un liquide lactescent sécrété par la partie villeuse de l'oviducte. L'œuf de l'oiseau est alors complet et peut être expulsé au dehors.

Œuf d'oiseau. — L'œuf qui a été le mieux étudié, l'œuf de poule, se compose donc, de dehors en dedans (fig. 116) :

1° De la *coquille a*, de forme pseudoelipsoïdale;

2° De la *membrane coquillière* formée de deux feuillets *cd* qui laissent entre eux du côté du gros bout de l'œuf un espace *e* rempli de gaz; c'est la *chambre à air*;

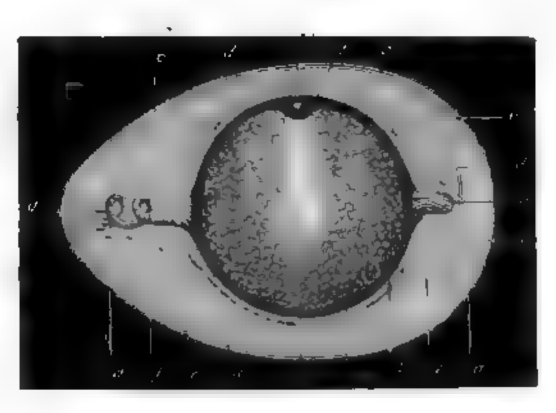


Fig. 116. — Œuf d'oiseau.

3° Du *blanc* ou *albumen ff*, formé de trois couches d'albumine et divisé en loges par un tissu membraneux léger. Ces couches augmentent de densité de la surface au centre;

4° De la *membrane vitelline h* qui enveloppe le *jaune* et le suspend au milieu du blanc grâce à deux ligaments glaireux contournés *gg* qui portent le nom de *chalazes* et qui vont s'unir à la membrane coquillière interne;

5° Du *jaune* formé d'une masse de cellules, avec ou sans noyau, contenant des matières grasses, des granulations caséeuses, des pigments colorés, etc.; ces cellules sont unies entre elles par la masse du protaplasma primitif;

6° Presque au bout d'un des diamètres perpendiculaire au grand axe

de l'œuf, se trouve un amas de cellules granuleuses formant une sorte de disque épais en son milieu, c'est la *cicatricule* ou *disque proligère k* au centre de laquelle se trouve la *vésicule germinative de Purkinje l.* Ce disque proligère et sa vésicule germinative sont, avec la membrane vitelline, les seules parties développées correspondant à l'œuf des mammifères. La cicatricule correspond au vitellus de ce dernier œuf. Le reste du jaune, le blanc et la coquille de l'œuf d'oiseau ne constituent que des réserves nutritives ou des moyens de protection non essentiels qui manquent chez les mammifères. A la cicatricule est annexée une sorte de cavité en goulot *i* remplie d'une matière plus claire, englobant cette cicatricule et descendant vers le centre du vitellus; on le nomme *vitellus blanc.*

Nous étudierons tout à l'heure le blanc et le jaune de l'œuf; disons d'abord ce que l'on sait de ses parties tout à fait accessoires.

Coquille. — Elle est formée d'une substance organique sulfurée de nature kératinique, fortement imprégnée de sels calcaires et quelquefois de pigments qui paraissent être ceux de la bile de l'animal (*Liebermann*; *Vicke*). Elle renferme environ 1 pour 100 d'eau. Voici des analyses de coquilles d'œuf dues à Vicke et à Brumerst :

	Poule.	Oie.	Héron.	Crocodile.
Matière animale.	4,15	3,55	4,30	5,09
Carbonate de calcium.	93,70	95,26	94,60	91,10
— de magnésium	1,39	0,72	0,69	2,33
Phosphate de calcium avec un peu de phosphate de magnésium. . .	0,76	0,47	0,42	0,54
Eau.	»	»	»	1,36

Suivant Roussin l'introduction dans les aliments des carbonates de strontium, et surtout de magnésium, enrichit la coquille en ces éléments.

Membrane coquillière. — Elle possède la composition de l'osséine. Elle laisse à l'incinération un peu de cendres riches en phosphate de chaux. La membrane des chalazes et celle qui forme les loges fragiles de l'albumen sont des dépendances de la membrane coquillière et doivent avoir même composition.

Chambre à air. — Les gaz qu'elle contient seraient plus riches en oxygène que l'air ordinaire : Bischoff y a trouvé 23,5 pour 100 d'oxygène.

Composition moyenne de l'œuf. — Un œuf de poule pèse environ 27 grammes. En moyenne, pour 100 parties de cet œuf la coque et ses membranes pèsent 9 à 11, le blanc 60,5, le jaune 29. Le rapport du blanc au jaune varie beaucoup suivant l'espèce. Le blanc est toujours plus lourd que le jaune.

On a dit que les œufs qui se raprochent le plus par leur constitution des œufs de mammifères sont ceux des poissons osseux. Il est donc intéressant de donner ici une analyse de ces derniers. Nous choisissons

celle des œufs de carpe due à Gobley. Ils contiennent pour 100 parties :

Eau	64,08
Paravitelline	14,06
Oléine et margarine	2,57
Cholestérine	0,27
Lécithine	3,05
Cérébrine	0,21
Matières extractives	0,39
Chlorhydrate d'ammoniaque	0,04
Chlorures alcalins	0,45
Sulfate et phosphate de potasse	0,04
Phosphates de chaux et de magnésie	0,29
Matière colorante; trace de fer	0,05
Membranes et enveloppes	14,53

ALBUMEN DE L'ŒUF D'OISEAU

Si l'on observe au microscope l'albumen ou *blanc* de l'œuf de poule, on y distingue les délicates membranes de nature conjonctive qui le divisent en logettes remplies d'une matière glaireuse parsemée d'un grand nombre de granulations et de fines aiguilles de corps gras. Nous allons étudier la composition de cet ensemble.

Substances albuminoïdes. — Lorsqu'on force l'albumen de l'œuf d'oiseau à passer sous pression à travers un nouet de toile serrée, le blanc ainsi privé en partie de ses membranes forme un liquide un peu visqueux, opalescent, ambré, d'un goût faiblement salin, sensiblement alcalin au tournesol. Il consiste en une solution d'albumine imparfaite qui se trouble légèrement par l'eau. En en ajoutant 2 fois et demie le volume du blanc, on peut filtrer le mélange et obtenir une liqueur claire d'où l'acide acétique affaibli et l'acide carbonique lui-même précipitent une substance analogue à la myosine et qui est soluble dans le sel marin au dixième. C'est une globuline que l'on peut séparer aussi en saturant la liqueur avec du sulfate de magnésium ou en l'additionnant de son volume d'une solution saturée de sel marin. Le liquide de nouveau filtré, soumis à l'agitation mécanique, ou par le passage d'un gaz inerte (H, Az, CH^4), donne un précipité fibrineux formé d'une substance albuminoïde que l'agitation seule suffit à séparer et rendre insoluble (*Melsens*), car elle se produit même dans le vide. J'ai trouvé que cette matière singulière représente environ un demi pour 100 du poids total de l'albumen; qu'elle décompose l'eau oxygénée; qu'elle se dissout dans le sel marin au 10ᵉ, mais qu'elle diffère de la fibrine en ce qu'elle ne se gonfle ni ne se dissout dans l'ammoniaque étendue, et par ceci encore que sa solution salée ne coagule pas par les acides, comme celle de la fibrine, et difficilement par la chaleur. Mais ces dernières diffé-

rences disparaissent si l'on enlève par dialyse une partie du sel marin ajouté pour dissoudre cette substance.

Les matières précédentes étant séparées, il reste la majeure partie de la substance organique de l'albumen, c'est-à-dire, l'*albumine* proprement dite ou *ovalbumine* que nous avons déjà étudiée (p. 117). Mais elle-même est un mélange de trois espèces. D'après l'auteur de ce livre, la coagulation de la solution de blanc d'œuf obtenue comme il a été dit plus haut, commence vers 50° par un léger trouble qui augmente et devient notable de 57° à 63°. L'on sépare ainsi le 5e environ du poids de l'albumine dissoute. Si l'on filtre alors avec les précautions nécessaires et qu'on réchauffe la liqueur, il ne se fait plus de 63° à 71° qu'un louche insignifiant : les $\frac{4}{5}$ du poids de l'albumine primitivement dissoute ne se coagulent que de 72° à 75°. Ces coagulations ne sont du reste pas instantanées. De ces expériences nous avons conclu autrefois que le blanc d'œuf contient à l'état soluble deux variétés d'albumines. M. A. Bechamp en distingue trois. L'une l'albumine purifiée de Wurtz, qu'il nomme primovalbumine jouit du pouvoir rotatoire $[\alpha]_j = -33°1'$; la seconde du pouvoir $[\alpha]_j = -53°6'$, c'est la secondovalbumine ; une troisième que l'alcool précipite, mais qui se redissoudrait ensuite dans l'eau[1] aurait comme pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_j = -70°8'$: c'est la *leucozymase* de cet auteur, substance soluble douée d'un pouvoir zymotique. De la liqueur filtrée après coagulation par la chaleur, l'on peut encore extraire par addition d'un peu d'acide acétique, et grâce à l'ébullition, un albuminate alcalin que la chaleur seule ne suffit pas à précipiter si la liqueur primitive était neutre ou alcaline [2].

Matières accessoires du blanc d'œuf. — Quand par la coagulation à chaud en présence d'un peu d'acide acétique on a séparé les matières albuminoïdes, la solution contient toutes les autres substances du blanc d'œuf. On peut les recueillir en évaporant les liqueurs au bain-marie ou mieux dans le vide. Il reste alors un faible résidu, riche en sels, que l'on peut subdiviser comme il suit :

1° En l'épuisant avec l'éther on obtient un extrait bleuâtre qui par évaporation laisse de l'oléine, de la margarine, et de la cholestérine.

2° Si l'on traite alors le résidu par de l'éther alcoolisé, on en retire encore de l'oléate et du palmitate de potassium.

3° On enlève ensuite par l'eau des matières extractives azotées mal

[1] Il faut remarquer à propos de cette dernière, que les matières albuminoïdes solubles, lorsqu'on les précipite par l'alcool, ne perdent jamais tout à coup leur solubilité. Il faut pour cela un très long contact avec l'alcool fort. On est donc exposé à prendre souvent pour une espèce nouvelle d'albumine la partie restée soluble.

[2] Tous ces caractères des albuminoïdes se rapportent exclusivement à l'œuf de poule. Il ne faudrait pas croire *que les albumines des autres espèces se confondent avec celles-ci*, même celles des œufs de canard ou de dinde.

connues, un peu de glycose (0,8 à 0,05 pour 100 de blanc d'œuf primitif) et des sels solubles.

4° L'incinération de la solution aqueuse évaporée et du résidu donne séparément les matières minérales solubles et insolubles.

En procédant ainsi l'on arrive aux résultats suivants :

Composition de 100 parties d'albumen d'œuf de poule.

Eau	86,68	85,0	80,0
Matières albuminoïdes	12,27	12,0	11,5
Matières extractives	0,38	0,77	0,45
Glycose	0,5	»	0,10
Graisses	traces.	traces	traces
Sels minéraux	0,66	0,3	»

Les cendres forment de 6,4 à 6,8 pour 100 du blanc d'œuf sec. Voici, d'après Poleck et Weber, leur composition pour 100 parties :

Chlorure de sodium	9,16	14,07	»
— de potassium	41,29	42,17	39,30
Soude (non unie au chlore)	23,04	16,09	12,09
Potasse (non unie au chlore)	2,36	1,15	27,66 (¹)
Chaux	1,74	2,79	2,90
Magnésie	1,60	3,17	2,70
Oxyde de fer	0,44	0,55	0,54
Acide phosphorique (P^2O^5)	4,83	3,79	3,16
— carbonique (CO^2)	11,60	11,52	9,67
— sulfurique (SO^3)	2,63	1,32	1,70
— silicique (SiO^2)	0,49	2,04	0,28

Nicklès a signalé dans ces cendres une trace de fluor. Le blanc d'œuf contient, enfin, quelques gaz et une trace de sels ammoniacaux.

On remarquera la richesse de ces cendres en sels de potasse, particulièrement en chlorure de potassium, ce qui les distingue essentiellement de celles du sérum sanguin. Ce signe suffirait à établir que l'albumen est un plasma intracellulaire. Une partie des bases est unie à l'albumine; le reste paraît être à l'état de carbonate, de phosphate et de sulfate de soude et de chaux.

Les œufs des poissons cartilagineux ont aussi un albumen formé d'un feutrage de membranes qui contient un liquide aqueux très pauvre en albumine coagulable. Il en est de même de l'œuf de tortue ou de vipère.

VITELLUS, OU JAUNE, DE L'ŒUF

On a dit quelle était sa constitution histologique. Après qu'il a été mélangé par agitation, il forme une matière crémeuse, visqueuse, jaune

(¹) Potasse totale comprenant, dans ce cas, celle du chlorure.

orangé un peu translucide, faisant émulsion
goût faibles, neutre, coagulable par l'alcool
Examinée au microscope, cette matière se
rules de deux espèces : les unes riches en gra
autres petites, transparentes, presque incol
semi-cristallines et albuminoïdes ; elles corres
semences végétales.

Le vitellus contient essentiellement, comme
vitelline décrite p. 139. C'est une globuline t
sine ; une partie paraît être faiblement unie
nucléine ferrugineuse ([1]). Lorsqu'on épuise
d'eau et d'éther, la vitelline reste indissout
insoluble dans l'éther par le sel marin au 10
on laisse la nucléine ; il suffit d'étendre d'eau
de cette solution.

La vitelline se rencontre aussi dans les plaq
vertébrés, dans beaucoup de cellules végétales

L'eau éthérée qui a servi à laver le jau
caséine, une petite quantité d'albumine coag
peu de protagon et de glycose, quelques mati
des sels solubles.

Quant à l'éther, il a dissous les graisses, la
ainsi que du protagon qui se précipite par le
pore l'éther, on concentre et précipite par l'
lestérine qui cristallise. La solution alcooliq
vide, laisse les graisses et les pigments. En sa
coolique on transforme les graisses en savon
prend alors par l'éther, on dissout les matiè

[1] Bunge a étudié cette nucléine (*Zeitsch. physiol. C*
composition élémentaire : C = 42,11 ; H = 6,08 ; Az =
Fe = 0,29 ; O = 31,05. Il pense que cette substance est ce
transformer en hémoglobine, et il lui donne le nom *d'hém*
jaune d'œuf avec du suc gastrique peu acide, les albumine
un dépôt de nucléine qui contient tout le fer du vitellus,
impuissant à enlever et que les réactifs des sels ferreux ou fe
riser

[2] Telle est la méthode d'analyse ordinairement employé
et d'appliquer au vitellus d'œuf d'oiseau, celle que nous ave
immédiate du cerveau. La voici : traiter le jaune battu par
pour détruire les membranes, agiter avec de l'éther aqueux ;
la cholestérine, un peu de protagon. On les sépare comme
insoluble dans l'éther est lavé à l'alcool à 90° centés., pui
ainsi lavé est traité par l'alcool à 85° centés. et à la tempér
la liqueur alcoolique à 0° pour précipiter le protagon qui
dans l'alcool à 85° centés. tiède, est reprise par le sel marin
reste comme ci-dessus

Voici deux analyses moyennes du jaune d'œuf de poule :

	Gobley. — Avant l'incubation.	*Parkes.* — Avant l'incubation.	*Parkes.* — Après 17 jours d'incubation.
Eau	51,49	47,19	44,79
Vitelline et autres matières protéiques	15,76	15,63	13,94
Margarine et oléine	21,30	22,84	26,93
Cholestérine	0,44	1,75	1,46
Lécithine	8,43	10,72	10,68
Cérébrine	0,30	»	»
Chlorures de potassium, de sodium; sulfate de potasse	0,277	0,36	1,34
Sel ammoniac	0,034		
Phosphates de chaux et de magnésie	1,022	0,61	
Matières colorantes, traces de fer, glycose	0,553		

100 parties de cendres laissées par la calcination du jaune présentaient, d'après Poleck et Weber, la composition suivante :

Sel marin	»	»	9,12
Soude	5,12	6,57	1,08
Potasse	8,93	8.05	10,90
Chaux	12,21	13,28	13,62
Magnésie	2,07	2,11	2,20
Oxyde de fer	1,45	1,19	2,30
Acide phosphorique libre	5,72	»	»
— — combiné	63,81	66,70	60,16
Silice	0,55	1,40	0,62

On remarquera dans ces cendres l'énorme proportion d'acide phosphorique en grande partie uni à la chaux d'abord, à la potasse et à la magnésie ensuite.

La vitelline et les granules d'aleurone (vitelline insoluble) sont les matières albuminoïdes essentielles du jaune. Celles que Fremy et Valenciennes ont nommées *ichtine* (œuf de raie), *émydine* (œuf de tortue), se présentent dans le vitellus à l'état de granulations de forme quadrangulaire. Elles restent comme résidu lorsqu'on épuise les vitellus successivement par l'eau, l'alcool et l'éther. L'ichtine est soluble dans l'acide acétique et phosphorique, Elle contient 1,9 pour 100 de phosphore. L'*ictidine* des œufs de carpe se dissout dans une faible quantité d'eau et s'en précipite si l'on étend beaucoup. Ces matières disparaissent plus tard dans l'œuf qui mûrit.

Gobley a trouvé $8^{gr},43$ de lécithine et $0^{gr},30$ de cérébrine dans 100 grammes de jaune d'œuf de poule; $3^{gr},04$ de lécithine et $0^{gr},205$ de cérébrine dans 100 grammes d'œufs de carpe bien formés.

Le jaune d'œuf contient, d'après Miescher, de 1 à 1,7 pour 100 de nucléine.

Outre la glycose, dont la proportion s'élève, d'après mes essais, à 0,180 environ par vitellus moyen, le jaune d'œuf de poule contient un grand nombre de granules microscopiques de structure analogue à l'amidon, mais plus petits, qui ont la propriété de bleuir par l'iode. Ils existent déjà dans l'œuf renfermé dans l'ovaire, mais disparaissent à mesure que se développe l'embryon (Voir *C. Rend.* LXXXVIII, 752).

Les matières colorantes de l'œuf sont au nombre de deux. L'une exempte de fer paraît se rapprocher beaucoup des matières biliaires; l'autre plus difficilement soluble paraît être ferrugineuse et ressembler à l'hématoïdine. Elles sont l'une et l'autre solubles dans l'alcool froid.

INFLUENCE DU TEMPS ET DE L'INCUBATION SUR LA COMPOSITION DE L'ŒUF

Pendant la maturation de l'œuf des poissons osseux, l'on voit nettement les matières vitellines insolubles diminuer petit à petit et être remplacées par une substance albumineuse transparente où se distinguent bientôt des granulations graisseuses et des aiguilles de lécithine.

Un œuf de poule non fécondé perd de son poids en se desséchant à travers la coquille.

Soumis à l'incubation, il exhale de l'acide carbonique en même temps que de la vapeur d'eau et absorbe de l'oxygène; le vitellus devient plus foncé; il ne se fait généralement aucun gaz ou produits putrides. Au bout de huit jours, il perd 5 pour 100, au bout de 14 jours 15 pour 100 de son poids; il a perdu 16 à 20 pour 100 à peu près au 21e jour, quand le poulet va naître. L'œuf incubé respire : il absorbe de l'oxygène, dégage de l'acide carbonique, *un peu d'azote* et de la vapeur d'eau. Cette dernière représente les 11 douzièmes de la perte totale. Le poids d'oxygène qu'absorbe l'œuf soumis à la couvaison est plus grand que celui qui correspond à l'acide carbonique exhalé dans le rapport de 100 à 55 vers le 10e jour, de 100 à 81 du 16e au 19e. Pendant la couvaison, l'œuf dégage par lui-même de la chaleur (*Valenciennes*).

Il s'y fait un certain nombre de transformations encore imparfaitement connues. Après 8 jours d'incubation, le blanc est modifié. A l'ébullition il se prend sous forme de lait coagulé : ces caillots sont jaunis par une matière huileuse venue peut-être du vitellus qui reste encore presque intact. Vers la fin de la couvaison, le blanc est réduit à un résidu terreux, et le jaune très diminué est engagé dans la cavité abdominale de l'embryon.

Bandrimont et Martin Saint-Ange d'une part, Prévost et Morin de l'autre, ont affirmé que la quantité des matières grasses contenues dans l'œuf diminue de près de moitié durant l'incubation. Ce point reste encore

douteux. Prévost et Dumas n'avaient trouvé, dans leurs expériences, qu'une diminution presque insensible des graisses, et Parkes aurait observé que les matières du vitellus solubles dans l'éther augmenteraient durant l'incubation.

Pendant que se développe l'embryon, la quantité de chlore existant à l'état de chlorures dans les cendres totales de l'œuf diminue, tandis qu'augmente le poids des oxydes de calcium et de magnésium empruntés à la coque (*Prout*). Il paraît probable que les chlorures alcalins servent en partie à constituer les chlorophosphates des os.

Voici un tableau qui donne, d'après Prévost et Morin, l'ensemble des variations qui se passent dans l'œuf couvé :

Composition de 1 000 *parties d'œuf* (*l'eau étant exclue*).

	ŒUFS FRAIS				ŒUFS APRÈS L'INCUBATION				
	Coquille	Blanc	Jaune	TOTAL	Jaune	Membranes du jaune	Coquille, chorion amnios	Fœtus	TOTAL
Matières organiques exemptes de graisses.	»	150	152	302	55	48	4,2	169	276
Produits solubles dans l'éther.	»	»	»	117	»	»	»	»	63
Cendres	4,0	8,5	9	21,5	1,5	2,0	0,4	18	22
Phosphates insolubles. .	»	1,3	9	10.3	1,45	2,0	0,15	11	14,6
Sels solubles	»	6,8	»	6,8	0,05	»	0,25	7,3	7,6

Le phosphore des phosphates du fœtus paraît donc être emprunté au jaune; la chaux en partie à la coque, en partie au blanc; la potasse, d'après les renseignements donnés ci-dessus, au blanc et au jaune. La perte de poids observée durant l'incubation se fait sentir à la fois sur les corps gras, sur les albuminoïdes et sur les hydrates de carbone. Le fœtus se nourrit donc à la façon de l'animal adulte.

SOIXANTE-DEUXIÈME LEÇON

LA MATIÈRE SÉMINALE.

La matière spermatique est sécrétée par les deux glandes testiculaires. Au moment de l'éjaculation, elle se mélange de liquides accessoires fournis par la prostate, les vésicules séminales et les glandes de Cowper.

Le testicule est une glande essentiellement formée par l'agglomération

de tubes étroits, très contournés, venant tous aboutir au canal déférent qui va verser aux vésicules séminales le produit sécrété par la glande. Ces canalicules séminaux sont constitués par une membrane propre, hyaline, nucléée, extérieurement revêtue d'une tunique de fibres conjonctives. Chez l'adulte, cette membrane est couverte, intérieurement, de deux à trois couches de cellules de 0mm.01 de diamètre au moins. Elles renferment des granulations en partie grasses, en parties amylacées, englobées dans une masse pâle. Les cellules les plus internes s'allongent vers la lumière centrale du conduit, et se transforment peu à peu en spermatozoïdes dont la queue est dirigée vers l'axe du canal. Les groupes de spermatozoïdes restent encore unis, sous forme de touffes ou d'éventails, par une substance granuleuse qui disparait successivement et laisse ainsi chacun des spermatozoïdes en liberté (fig. 117). Ils présentent une tête et une longue queue qui leur permet de rapides mouvements de progression.


Fig. 117. Spermatozoïdes.

L'extrait aqueux du testicule est légèrement alcalin. Il contient de l'albumine, une globuline précipitable lorsqu'on sature la liqueur de sel marin (*Sertoli*); une nucléine très abondante; de la lécithine, de la cholestérine, de l'inosite, des graisses, de l'adénine, de la xanthine, de la sarcine, de la guanine, un ou plusieurs ferments et peut-être un peu de leucine. Les matières salines sont surtout formées de chlorures de sodium et de potassium. Tout le monde connait aujourd'hui les expériences de M. Brown-Séquard sur les effets de l'injection sous-cutanée de l'extrait fait à froid, et filtré sur biscuit de porcelaine, du testicule des jeunes animaux. D'après le célèbre physiologiste, toutes les fonctions dépendant de l'énergie des centres nerveux, et surtout de la moelle épinière, sont notablement et rapidement excitées ou améliorées par ces injections (Voir *C. rend. soc. biolog.*, 1889, p. 415, 420, 430, 454. *Arch. de physiol.*, 1889, p. 201, 651, 740, et 1890, p. 641).

Tel qu'il sort des canaux déférents, le sperme est un fluide épais, filant, sans odeur, de couleur blanche légèrement ambrée, à réaction neutre ou très faiblement alcaline ; il contient quelques globules muqueux, des granulations très brillantes et une énorme quantité de ces corpuscules spécifiques dont nous venons de dire l'origine et qui constituent l'élément fécondant mâle essentiel, le spermatozoïde.

A ce fluide principal versé dans les vésicules séminales par le canal déférent viennent s'ajouter :

1° Le *liquide de glandules de ce canal.* Il est visqueux, un peu gris jaunâtre ;

2° Le *produit sécrété par les vésicules séminales* elles-mêmes, liquide brunâtre, crémeux, riche en albumine, mêlé de cellules épithéliales de desquamation, et de petits coagulats solubles dans l'acide acétique ;

3° Le *fluide des glandes prostatiques*, abondant surtout au moment de l'éjaculation. Il est laiteux, alcalin, et contient de 98 à 98,5 d'eau et 0,5 à 1,1 pour 100 d'une matière albuminoïde analogue à la caséine. Celui du cheval laisse à l'incinération un peu plus de 1 pour 100 de cendres riches en sel marin mêlé de phosphate et de sulfates de potasse et de chaux ;

4° L'*humeur des glandes de Cowper* sécrétée par les glandules du canal de l'urèthre. Il est filant, transparent, alcalin, un peu salé.

Le sperme éjaculé. — Le sperme éjaculé est donc une liqueur très complexe contenant, outre son facteur essentiel, les *spermatozoïdes*, les éléments figurés et les produits liquides fournis par les glandes accessoires des organes génitaux mâles.

C'est une liqueur d'aspect non homogène, formée d'îlots blancs opaques dus aux parties les plus riches en spermatozoïdes, qui nagent au milieu d'un liquide filant et clair. Son odeur rappelle celle du gluten frais. Suivant Ch. Robin, cette odeur ne serait propre à aucune des sécrétions qui concourent à la former, et ne se produirait qu'au moment de l'éjaculation. Elle est due à un alcaloïde très remarquable, la *spermine*, dont on va reparler. La saveur du sperme est légèrement salée.

Jeté dans l'eau, il tombe au fond ; une partie se dissout, l'autre se coagule en flocons rénitents, élastiques, translucides. Après l'éjaculation le sperme se prend à l'air en une masse gélatineuse qui plus tard se fluidifie de nouveau.

Il est très légèrement alcalin, grâce à l'apport de l'humeur prostatique. La laitance des poissons est neutre.

La liqueur dans laquelle nagent les spermatozoïdes est presque transparente, elle contient de la mucine, peut-être un peu de cérébrine et de lécithine, des matières albuminoïdes spéciales dont on va parler, du phosphate de spermine, des sels, parmi lesquels prédominent le chlorure de sodium et les phosphates terreux.

Ses matières albuminoïdes sont la mucine, toujours en faible proportion, et la *spermatine*. Cette dernière est soluble dans l'eau, coagulable par l'alcool mais non par la chaleur, précipitable par l'acide acétique avec redissolution dans un excès, et par le ferrocyanure de potassium en présence d'un peu d'acide acétique. Après dessiccation, elle devient insoluble dans l'eau, qui la gonfle seulement ; elle reste soluble dans les acides et les alcalis dilués.

Lorsqu'on évapore lentement le sperme, il s'y dépose des prismes à

quatre pans, à faces terminales rhomboédriques, ou des doubles pyramides clinorhombiques à quatre faces. Ces cristaux peuvent apparaître spontanément quelques heures après l'émission du sperme. On a discuté longtemps sur leur nature; on les a pris pour une combinaison de matière albuminoïde avec les phosphates minéraux. Ils prennent, en effet, par le réactif de Millon, la coloration rose des albuminoïdes. Mais il résulte d'un travail de Schreiner qu'ils constituent le phosphate d'une base remarquable à laquelle il donna le nom de *spermine* et que Ladenburg et Abel ont depuis identifiée avec l'éthylène-imine $C^2H^4 = (AzH)''$. Son phosphate cristallisé [1] extrait du sperme est peu soluble dans l'eau froide; il est insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, les solutions de sel marin, il se dissout lentement dans les acides et les alcalis, et même dans l'ammoniaque. Ses cristaux jaunissent vers 100° et fondent en se décomposant vers 170°. M. Charcot avait signalé l'existence des mêmes cristaux dans le sang des leucocytémiques.

On a donné (p. 258) la description de la spermine. Elle se rencontre aussi dans les produits de la vie du bacille de la phtisie.

L'élément fécondant spécifique du sperme, le spermatozoïde, n'a pu être recueilli et analysé séparément. L'on sait seulement qu'il est formé d'une matière contractile; que les acides faibles enrayent et font rapidement disparaître ses mouvements, que les milieux légèrement alcalins l'entretiennent et que la température optimum de leur activité est de 35 à 40°. Les solutions fortement alcalines ou légèrement acides, l'éther, l'alcool, le chloroforme, les essences, les sels métalliques, le sirop de sucre, l'urine, les mucosités anormales du vagin ou du col, une température supérieure à 53°, etc., gênent ou font disparaître en eux tout signe de vitalité; le café, la coca, la morphine, l'urée, la glycérine, le sel marin, le curare paraissent sans action sur eux.

Le corps des spermatozoïdes est principalement formé de matières albuminoïdes mêlées ou combinées à la lécithine et à la cérébrine ; leur tête est surtout riche en nucléine $C^{29}H^{49}Az^9P^3O^{22}$, soluble dans les alcalis faibles (*Miescher*). En traitant le sperme par une solution de sel marin au 10e, on sépare les portions étrangères aux spermatozoïdes et on obtient une gelée glaireuse où l'on trouve surtout une combinaison résultant de l'union de la nucléine à la protamine de Piccard, $C^{16}H^{32}Az^9O^2$. Si après avoir desséché le sperme des mammifères, on le reprend par un mélange d'alcool et d'éther, on obtient environ 4 pour 100 d'un corps jaunâtre

[1] Il paraît être dans le sperme uni à du phosphate de chaux. Ces cristaux seraient une combinaison double qui répondrait, d'après Ladenburg, à la formule :

$$\begin{matrix}(C^2H^4AzH)^2 = PO^4 \\ (C^2H^4AzH)^2 = PO^4\end{matrix} > Ca.$$

d'aspect gras qui par incinération donne beaucoup d'acide phosphorique libre. Les spermatozoïdes, lorsqu'on les calcine, laissent environ 5 pour 100 de cendres formées surtout de phosphates.

Ils résistent à la putréfaction. Les acides sulfurique, nitrique, acétique ne les dissolvent pas complètement. Ces caractères permettent de les retrouver et de les reconnaître en médecine légale.

Analyse du sperme. — Les analyses du sperme total sont rares et anciennes. En voici trois dues à Vauquelin et Kölliker.

	Homme.	Cheval.	Taureau.
Eau	90	81,9	82,1
Matières albuminoïdes et extractives	6	16,45	15,3
Extrait éthéré		»	2,2
Matières minérales	4	1,61	2,6

Les trois quarts des cendres du sperme sont formées de phosphate calcique.

Miescher a trouvé dans la laitance mûre de saumon : *nucléine*, 48,68 ; *protamine*, 26,76 ; *matières protéiques*, 10,32 ; *lécithine*, 7,47 ; *cholestérine*, 2,24 ; *graisses*, 4,53.

Si nous n'avons pas de documents suffisants sur le sperme des mammifères, nous pouvons utiliser du moins le beau travail de Gobley sur la laitance des poissons osseux. Il résulte de ces recherches que la laitance de carpe présente la plus grande conformité de composition et de propriétés avec le jaune d'œuf et le cerveau. Voici l'analyse de la liqueur séminale de cet animal :

Eau	78,80
Albuminoïdes et membranes	20,24
Lécithine	1,01
Cérébrine	0,21
Cholestérine	0,16
Corps gras (oléine et margarine)	2,12
Matières extractives	0,36
Sel ammoniac (*sels de triméthylamine*)	0,05
Chlorures alcalins	0,38
Sulfates alcalins	0,14
Phosphates de chaux et de magnésie	0,52

SOIXANTE-TROISIÈME LEÇON

LE LAIT. — SES CARACTÈRES GÉNÉRAUX ; SA COMPOSITION ; SES PRINCIPES IMMÉDIATS

SÉCRÉTION DU LAIT

Le lait que sécrètent les glandes mammaires des femelles de mammifères après la parturition, et qui est destiné à nourrir exclusivement leurs petits durant les premiers temps de leur vie, est essentiellement formé d'une solution aqueuse de lactine et de sels minéraux tenant à l'état d'émulsion des corps gras et de la caséine en partie dissoute, en partie finement divisée et en suspension.

La mamelle qui le produit est une glande formée d'une trame de tissu fibreux lamellaire, mêlé de fibres élastiques, subdivisant le parenchyme de l'organe en lobes et lobules. Hors l'état de lactation, ces lobules contiennent des globules blancs et de larges cellules nucléées, granuleuses, infiltrées d'un pigment jaune et d'une matière qui, d'après Bert, donnerait du sucre lorsqu'on la fait bouillir avec les acides étendus. Les derniers alvéoles des lobules glandulaires sont revêtus d'une couche d'épithélium polyédrique granuleux, qui repose sur une substance propre formée de cellules entrelacées. C'est dans cet épithélium spécifique que se produisent chez la nourrice les globules graisseux qui, grâce à une substance sécrétée par le protoplasma cellulaire du conduit alvéolaire, s'enveloppent d'une cuticule délicate, la membrane albumineuse de Ascherson. Le lait est essentiellement constitué par le mélange de ces globules lactés, à dimensions très variables, avec le produit liquide résultant de la sécrétion des mêmes cellules.

La mamelle paraît fabriquer en elle-même les produits de sa sécrétion, et non les emprunter au sang, où l'on ne trouve de caséine et de sucre de lait, chez les nourrices, qu'en quantités insensibles. Il est certain aussi que les matières grasses du beurre ne sont pas directement extraites des aliments. Chez la chienne, la quantité de beurre sécrété sous forme de lait augmente avec une alimentation exclusive de viande dégraissée, et diminue lorsqu'on ne donne à l'animal que des graisses. Du reste, l'émulsionnement des graisses animales en présence de l'extrait de mamelle de vache, ou d'un peu de cette glande broyée, communique à ces graisses une partie des propriétés physiques et chimiques du beurre.

Lorsqu'on nourrit une femelle exclusivement de viande, elle continue indéfiniment à produire du sucre de lait, mais la quantité moyenne de ce principe diminue. Elle augmente au contraire dès que l'on ajoute à l'alimentation du sucre de canne ou de l'amidon.

La quantité de lait sécrétée par un animal est très variable. Elle serait en moyenne chez la femme de 900 à 1000 grammes par jour, c'est-à-dire de 16 grammes environ par kilogramme du poids du corps en 24 heures. Une bonne vache donne de 6 à 10 litres de lait par jour.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX ET COMPOSITION DU LAIT

Caractères physiques. — Le lait se présente, en général, sous la forme d'un liquide blanc plus ou moins opaque, de consistance un peu crémeuse, de saveur douceâtre, d'odeur fade rappelant celle de l'animal qui l'a sécrété. Son opacité est due aux globules butyreux qu'il tient en suspension et à sa matière caséeuse émulsionnée.

La densité du lait varie légèrement comme sa composition. Elle est *en moyenne* de 1,030 dans l'espèce humaine. Voici un tableau du poids du litre de lait chez quelques espèces animales. La plupart de ces résultats sont des moyennes déduites d'un très grand nombre d'expériences.

Espèces.	*Filhol et Joly.*	*Brisson.*	*Quevenne.*	*Schübler.*	*Simon.*
Femme.	1028gr à 1032gr	»	1032gr	1030gr à 1034	1028gr à 1034gr
Vache .	1032	1032gr	1029 à 1034	1029 à 1034	1034
Chèvre.	1030	1034	»	»	»
Brebis .	1037	1040	»	»	»
Anesse.	1029	1035	1032 à 1035	»	»
Jument.	1028 à 1032	1034	»	»	»
Chienne	1040	»	»	»	1034

La couleur du lait varie du blanc pur au blanc jaunâtre, au blanc bleuâtre et quelquefois légèrement verdâtre. Ces teintes peuvent provenir de l'alimentation : le sainfoin, l'*equisetum arvense*, l'*anchusa officinalis* colorent légèrement le lait en bleu ; la garance, le safran, le *gallium rubioïdes* le teignent un peu en rouge. D'autres fois ce sont des vibrions spéciaux, le *vibrio xanthogenus* ou *cyanogenus*, qui pullulent dans le lait et le colorent.

Leeuwenhœck découvrit le premier que le lait consiste en un plasma transparent tenant en suspension de petits globules insolubles. Leur diamètre, variable de $\frac{1}{100}$ à $\frac{1}{500}$ et même $\frac{1}{1000}$ de millimètre, lui fit conjecturer qu'ils n'étaient pas tous de même nature. Raspail admit qu'à côté des globules butyreux se trouvent de fines granulations d'une matière albuminoïde insoluble ; Millon et Commaille démontrèrent la vérité des opinions de Leeuwenhœck et de Raspail. Enfin J.-B. Dumas, Henle, Lehmann, Fleischmann observèrent ou démontrèrent que le globule butyreux est enveloppé d'une mince membrane caséeuse, appelée depuis membrane *de Ascherson*, que l'on peut séparer du lait comme on le verra plus loin.

On trouve environ 1 050 000 globules butyreux par millimètre cub de lait. Ce nombre peut s'abaisser à 200 000 et s'élever à 5 000 000 (*E. Bouchut*). Le lait contient en moyenne 5,5 millions de globules de tout espèce par millimètre cube.

Caractères chimiques. — Abandonné au repos, à la température de 8 à 15°, le lait se sépare en deux couches. Les globules butyreux moin denses que la liqueur où ils sont suspendus, montent vers la surface et forment la *crème*; le liquide inférieur, translucide et de couleur bla bleuâtre, contient les autres éléments du lait.

Le lait est le plus souvent faiblement alcalin grâce à son phosphat basique de soude. Celui de femme surtout offre ce caractère d'u façon remarquable; ceux de vache et d'ânesse peuvent être neutres, même très faiblement acides si l'animal est complètement privé d'exe cice. Le lait des carnivores est toujours acide.

Le lait exposé à l'air absorbe en 3 jours plus que son volum d'oxygène.

Quelle que soit son origine, le lait, même à l'abri du contact de l'a et de ses poussières, prend une réaction faiblement acide quelque temp après la traite. Cette acidité est accélérée par la chaleur, l'état électriq de l'atmosphère, etc. Elle est généralement due au développement da le lait de vibrions et autres micro-organismes. Il en résulte d'abord u peu d'acide lactique qui se forme aux dépens du sucre de lait, pu cet acide agissant sur la caséine, la coagule en partie ; le lait *se caill* comme on dit. Nous allons revenir sur ce phénomène.

Les laits frais de vache, chèvre, ânesse, femme, etc. ne se coagulen pas par la chaleur seule. Quand on les chauffe, il se produit à leur surfac sous l'influence de l'air, une pellicule augmentant peu à peu d'épaisse et qui paraît être due à une combinaison de caséine, *modifiée par l chaleur et par le départ de l'acide carbonique*, avec certains sels min raux, en particulier avec le phosphate de chaux. Seuls le *colostrum*, s crétion de la glande mammaire dans les premiers jours qui suivent l parturition, les laits de truie, quelquefois de chienne, et les laits des ca nivores, se coagulent plus ou moins complètement lorsqu'on les chauff

Les acides minéraux solubles, beaucoup d'acides organiques (ac tique, lactique), coagulent le lait à froid ou à chaud. Il en est de mêm du tanin, de l'alcool, des sels des métaux lourds, des sels neutres bases alcaline ou terreuse ajoutés en quantité suffisante, de la gomme du sucre en excès. Les laits de femme et d'ânesse ne coagulent pas p les acides organiques, même à chaud.

Les étamines de fleurs d'artichaut et des divers *carduus* caillent lait lentement, surtout vers la température de 40 à 45°.

La *présure* est ce liquide sécrété par le 4ᵉ estomac du veau, et pa

certaines glandes spéciales de l'estomac humain (p. 546) dont le ferment caille le lait. Elle se prépare en épuisant la caillette du veau avec une solution de chlorure de sodium à 5 pour 100 et précipitant par l'alcool. Une partie de cette poudre sèche peut coaguler plus de 200 000 fois son poids de lait. Elle agit sur la caséine en liqueur faiblement acide, neutre ou très légèrement alcaline, et perd toute efficacité au delà de 70°. C'est avec la *chymosine*, ou avec le liquide provenant de la macération plus active encore des testicules de jeune veau non sevré, qu'on prépare le *caillé* qui, frais ou fermenté, forme les fromages [1].

Simon a montré autrefois que l'estomac de chaque mammifère est plus propre qu'aucun autre à coaguler le lait de son espèce.

L'on a dit que les matériaux qui entrent dans la composition du lait sont l'eau, les matières albuminoïdes, les corps gras, le sucre de lait, les sels minéraux et quelques gaz. Le tableau suivant donne la composition centésimale *moyenne* d'un certain nombre de laits usuels :

Composition centésimale moyenne des laits usuels,

	Femme.			Vache.	Anesse.	Jument.	Chèvre.
	Christenn	*Fery.*	*Filhol et Joly.*	*Filhol et Joly.*			
Eau	87,2	87,1	87,8	86,13	90,12	82,8	79,1
Caséine et autres albuminoïdes. .	1,9	1,95	2,17	4,92	2,05	1,64	8,69
Corps gras. . . .	4,3	4,20	4,5	4,05	1,55	6,87	8,55
Sucre de lait. . .	6,0	7,37	5,5	5,50	5,80 }	8,65	2,70
Sels	0,28	0,21	0,18	0.40	0,50 }		0,32

L'on voit que, sur 100 parties, le lait contient de 79 à 80 p. d'eau; de 1,5 à 8,6 d'albuminoïdes; de 1,5 à 8 de corps gras; de 2,5 à 8,5 de sucre de lait, et de 0,20 à 0,50 de sels divers. Donnons sur chacune de ces catégories de substances les renseignements nécessaires.

Eau; Résidu fixe. — L'eau varie suivant les laits. Celui d'ânesse en contient le plus (90 à 91 pour 100), et celui de chienne le moins (73 à 80 pour 100). Le poids du résidu fixe est complémentaire; il est en moyenne de 9,3 pour le lait d'ânesse, de 11,0 pour celui de jument, de 12,6 pour celui de femme, de 13,6 pour celui de vache, de 15 à 16 pour celui de chèvre, de 18 pour celui de brebis, de 20,5 pour celui de truie, de 26 pour celui de chienne.

Matières albuminoïdes du lait. Coagulation. — Le lait, celui de

[1] Le pancréas, certaines moisissures, l'urine et quelques ferments aérobies jouissent aussi de la propriété de cailler le lait. La pepsine ne le coagule pas. Sur les caractères du *ferment de la présure* et sa préparation, voir *Bull. Soc. chim.*, XX, 352, et ce vol., p. 546.

vache en particulier, contient trois matières albuminoïdes principales. La caséine, la plus répandue et la plus importante, *que la présure coagule*, et deux autres substances protéiques.

On les sépare en suivant la marche indiquée par M. A. Béchamp. On prend le lait de vache ou de chèvre absolument frais, et *sans le chauffer* on l'additionne d'acide acétique jusqu'à ce que la liqueur soit franchement acide, pelure d'oignon au papier. Le lait est bientôt caillé; on filtre pour séparer la *partie liquide B* du *coagulum A*. La caséine, primitivement à l'état de caséinate alcalin, s'est précipitée grâce à l'acidité du milieu, sous forme de grumeaux qui entraînent les globules laiteux et les granulations diverses. Ce précipité est lavé à l'eau à fond, et la masse essorée est privée de ses graisses par de l'éther. On la lave encore à l'eau, et l'on délaye la matière dégraissée dans un volume d'eau égal au volume de lait primitif. On ajoute à cette solution du sesquicarbonate d'ammoniaque de façon à ce qu'elle devienne et reste franchement alcaline. La majeure partie du précipité se redissout, mais il persiste un résidu qui trouble la liqueur. Il est formé par les enveloppes des globules butyreux et par des granulations provenant initialement du protoplasma des cellules épithéliales des acinus de la glande mammaire. L'on filtre et précipite la liqueur limpide par de l'acide acétique juste en quantité suffisante. La *caséine* ainsi recueillie est lavée à l'eau. C'est la matière albuminoïde principale des laits de vache, de chèvre, de brebis, etc. Nous avons donné ses propriétés (p. 132).

La *partie liquide B* séparée du coagulum A de caséine, est additionnée d'alcool à 95° (au moins 2 fois son volume) tant qu'il y a précipitation. Le *précipité C* qui se forme est recueilli et lavé sur un filtre avec de l'alcool à 80° centésimaux aussi longtemps qu'il contient du sucre de lait; on l'essore alors, et on le délaye dans de l'eau pure. Celle-ci en dissout une partie que l'alcool concentré peut encore reprécipiter. C'est la substance à laquelle M. Béchamp donne le nom de *galactozymase*. Elle fluidifierait l'emploi de fécule sans saccharifier l'amidon.

La *partie du précipité C* produit par l'alcool qui reste insoluble dans l'eau, étant reprise par une solution étendue de sesquicarbonate d'ammoniaque, donne une solution qui, filtrée et précipitée par de l'acide acétique, constitue l'*albumine du lait* ou *lactalbumine*. Elle perd sa solubilité dans le sesquicarbonate d'ammoniaque si on la chauffe à 100°, et constitue une albumine spéciale au lait et coagulable par la chaleur.

Lorsqu'on ajoute au lait assez de sulfate de magnésium pour précipiter la caséine, la lactalbumine reste en solution. On peut, après filtration, la séparer à son tour, mais incomplètement, en ajoutant à la liqueur un excès de sulfate de sodium, ou mieux d'ammonium. Celle du lait de vache coagule à 77°.

Lorsqu'on fait bouillir le lait, non seulement on coagule cette lactalbumine qui se modifie en même temps, mais on fait disparaître le pouvoir zymotique de la galactozymase. D'autre part, si après avoir acidulé le lait pur par un acide on le porte à l'ébullition, le précipité contient à la fois la caséine devenue insoluble et la lactalbumine coagulée.

L'existence de cette albumine du lait *coagulable par la chaleur* était établie avant les travaux que nous venons de résumer. Du lait de vache ou de chèvre l'on peut précipiter complètement, soit par le sel marin, soit par le sulfate de magnésie, comme le faisait Denis [1], soit par la présure, la *totalité de la caséine*. Le *petit-lait* séparé du coagulum contient encore diverses matières albuminoïdes. La principale se coagule par la chaleur : c'est la lactalbumine de Pfeiffer et de A. Béchamp. Précipitée du petit-lait par la chaleur, elle se redissout dans un excès d'acide qui ne dissout que très imparfaitement la sérine. Le pouvoir rotatoire spécifique de la lactalbumine $[\alpha]_D = -36°$ et sa richesse en soufre ($S = 1,73$) la distinguent aussi de l'ovalbumine et de la sérine.

Le petit-lait débarrassé de lactalbumine par coagulation à chaud, remis au contact de la caséine précipitée par l'acide acétique, reprend les propriétés d'une solution de lactalbumine et cela indéfiniment, phénomène qui a fait penser à Pfeiffer que la lactalbumine se produit aux dépens de la caséine. Ceci rappelle l'ancienne hypothèse du *serai*, de Schüller, d'après laquelle la coagulation dédoublerait la caséine primitive en *caséine insoluble* et *serai* ou albumine soluble.

Le petit-lait privé de lactalbumine contient encore deux autres matières protéiques : l'une qui offre les propriétés d'une caséine, que la présure coagule, mais que les acides à froid ou à chaud ne précipitent pas ; l'autre que le tanin seul précipite et qui paraît être une peptone.

Sebelien sépare comme suit les matières albuminoïdes du lait de vache : il sature d'abord le lait de sel marin qui coagule entièrement la caséine. Le liquide filtré, chauffé à 35°, précipite encore une trace de cette substance et du phosphate de chaux ; on filtre et sature par du sulfate de magnésie. Il se forme une petite quantité de flocons d'un corps protéique qui paraît identique ou très analogue à la paraglobuline du sang. Après séparation de ce précipité, on acidule la liqueur saline de 0,25 pour 100 d'acide acétique qui précipite la *lactalbumine* que l'on purifie par dialyse et précipitation par l'alcool. Son pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -36° 7'$ l'éloigne de la sérine.

La *lactoprotéine*, substance albuminoïde signalée dans le lait par Millon et Commaille, et qui serait caractérisée par sa propriété d'être

[1] Ce mode de précipitation permit d'obtenir pour la première fois la caséine à l'état soluble. On la précipitait du lait par le sulfate de magnésie et on dialysait le précipité repris par l'eau : la caséine soluble restait sur le dialyseur.

incoagulable par la chaleur et par les acides, de précipiter par l'acétate de mercure et de rougir par le réactif de Millon, n'existerait pas dans le lait suivant Selmi. La matière ainsi désignée serait peut-être la propeptone que l'on a vue plus haut ne précipiter que par le tanin, peut-être aussi, comme le pense M. Schutzenberger, une des leucéines qui dérivent du dédoublement des albuminoïdes.

Quant aux peptones, Hofmeister pas plus que Hammarsten, Dogiel, ni Halliburton, n'ont pu en découvrir dans le lait frais de vache ou de femme. Mais on a fait quelques objections et prétendu que les méthodes suivies par ces auteurs avaient pu entraîner ces substances. On peut les extraire, suivant Selmi, de la façon suivante. On précipite les matières albuminoïdes en dissolvant à refus du sel marin solide dans le lait et ajoutant ensuite de l'acide acétique. Les peptones seules restent en solution: on les précipite par l'acide phosphotungstique en liqueur acidifiée; le précipité, lavé à l'acide chlorhydrique dilué, puis redissous dans la soude, permettrait de reconnaître les peptones par la coloration du biuret [1]. Il vaut mieux concentrer le petit-lait et l'additionner de 20 à 25 fois son volume d'alcool fort: toutes les matières albuminoïdes se précipitent, on les recueille et les met en contact avec une nouvelle quantité d'alcool à 95° centésimaux; après une ou deux semaines, on reprend par l'eau qui ne dissout que les peptones et les albumoses; en saturant la liqueur par du sulfate d'ammonium, on précipite les albumoses; les peptones, s'il y en a, restent en solution. En opérant par cette méthode, les auteurs précédemment cités n'ont pas trouvé trace d'albumoses ni de peptones dans le lait de vache; mais elles sembleraient se produire aux dépens de la caséine dans le lait conservé.

On trouve dans le lait une petite quantité de nucléine [2].

Sous quel état la caséine existe-t-elle dans le lait? — La caséine est-elle dissoute dans le lait comme la lactalbumine? Une expérience primitivement faite, paraît-il, par Zahn, que M. Duclaux et l'auteur de cet ouvrage ont souvent répétée, semble démontrer le contraire. Filtré par aspiration à travers l'argile cuite, ou le biscuit de porcelaine, le lait de vache fournit une liqueur transparente qui ne contient pas de caséine, mais seulement un peu d'albumine coagulable à chaud, du sucre et des sels. Il se dépose, sur le filtre de porcelaine, une matière insoluble qui, privée de ses graisses par l'éther, forme une couche translucide et cornée jouissant des propriétés d'un mélange de caséine et de nucléine. La caséine serait donc gonflée dans le lait et comme à l'état de mucilage léger [3]. Elle résulterait de la désagrégation et du

(1) On a dit à propos de la recherche des peptones dans les urines que ce procédé n'était pas tout à fait sûr.

(2) Sur les matières albuminoïdes du lait, voir aussi Duclaux, *Compt. rend.*, XCVIII, 373.

(3) Nous remarquerons toutefois ici que lorsqu'on soumet le lait à la filtration sur biscuit de

gonflement par l'eau du protoplasma propre des épithéliums spécifiques de la glande mammaire. Il n'est pas douteux, d'ailleurs, que cette caséine ne soit dans le lait à l'état de caséinate alcalin ou alcalino-terreux, peut-être même unie aux phosphates. L'oxalate d'ammoniaque ne précipite dans le lait qu'une trace de chaux. Le phénomène de la coagulation de la caséine par les acides est certainement dû à la décomposition de ces caséinates alcalins ou caséinophosphates.

En étudiant le lait de chacune des espèces animales, nous verrons que la caséine peut varier. Elle peut être en tout ou en partie remplacée par la lactalbumine, comme chez les vaches privées de leurs ovaires, chez les chiennes, chez la femme, chez l'ânesse et dans le colostrum.

Beurre. — J'ai dit que les fins globules dont il est formé sont contenus chacun dans une légère vésicule albuminoïde, ainsi que divers auteurs l'avaient déjà signalé depuis longtemps, entre autres Moleschott, qui a particulièrement décrit les enveloppes des globules butyreux. M. Béchamp a montré que, vidées de graisses et mises en présence de l'eau, ces enveloppes se gonflent et éclatent sous le microscope. Elles se dissolvent dans la soude très étendue.

Le beurre peut être extrait du lait par le barattage qui paraît avoir pour effet de briser ces minces cellules enveloppantes et de réunir les graisses des globules. L'éther ajouté au lait s'y dissout abondamment; d'après M. A. Béchamp, un litre de lait de vache mêlé de son volume d'éther rectifié laisse se séparer, après 10 jours, une crème de lait éthérée d'un volume de 1 350 cent. cub. On ne peut extraire du résidu que 630 cent. cub. d'éther contenant seulement 5 grammes de beurre, nouvelle preuve que celui-ci n'est pas à l'état libre dans la liqueur. Il suffit, au contraire, pour enlever les corps gras, d'ajouter au lait quelques gouttes d'un alcali caustique pour dissoudre les membranes, puis d'agiter avec de l'éther qui s'empare alors de tout le beurre.

Il diffère un peu de composition en chaque lait. Celui de vache a été le mieux étudié : il contient environ 30 pour 100 d'oléine, 68 pour 100 de margarine et 2 pour 100 de butyrine, avec une faible quantité de stéarine, de caproïne et de caprine (*Chevreul*). Suivant Heintz, il renferme de l'oléine, beaucoup de palmitine, un peu de stéarine, de myristine et de butine. On y trouve, d'après M. Duclaux, 93 pour 100 d'oléine, palmitine et stéarine; 4,4 de butyrine; 2,5 de caproïne; 0,1 de capryline et de caprine, ainsi qu'une faible quantité d'acide butyrique libre. Celui de femme est plus fluide que le beurre de vache.

porcelaine au moyen du vide, il se dégage d'une manière continue des gaz et particulièrement de l'acide carbonique d'après nos observations . Ce sont ces gaz qui tiennent peut-être en dissolution le caséinophosphate calcaire du lait. Le même phénomène se produit à un degré plus frappant encore, quand on filtre des solutions contenant des caséines végétales.

Le beurre ordinaire contient toujours un peu de caséine et de lactose.

Comme quantité, le beurre est l'élément le plus variable du lait. Chez la vache en lactation, la proportion des corps gras du lait qu'elle fournit peut être souvent notablement supérieure à celle qu'elle reçoit par son alimentation, ce qui démontre bien qu'une partie, et très probablement la totalité, des corps gras du lait provient de l'animal lui-même.

Le rancissement du beurre paraît être provoqué par certains microbes. Il se ralentit beaucoup en présence des antiseptiques. L'action de l'eau, de l'air, de la lumière, des acides, l'accélère; le sel marin, le borax, le retardent. Le beurre absorbe de l'oxygène à l'air, mais ne dégage pas proportionnellement de l'acide carbonique.

Sucre de lait ou lactose. — Nous avons déjà décrit cette substance t. II, p. 296. C'est l'hydrate de carbone spécifique du lait; il existe dans tous et ne manque jamais. On ne sait comment il se forme dans la glande où l'on ne trouve pas de glycogène, et aux dépens du sang qui ne contient pas ce sucre. Pour une même espèce, le poids de la lactine varie peu dans le lait, mais il est très différent d'une espèce à l'autre: chez la chèvre on en trouve $2^{gr},7$ en moyenne par litre; chez la brebis $4^{gr},2$, chez la jument et la vache $5^{gr},5$, chez l'ânesse $5^{gr},80$, chez la femme $5^{gr},2$ à 7 grammes par litre de lait.

Autres matériaux organiques du lait. — Il y a un peu de nucléine dans le lait de vache; Lubavin est arrivé à cette conclusion que le phosphore qui accompagne la caséine est dans l'état même où il existe dans la nucléine et nullement sous forme de phosphates. On trouve aussi dans le lait un peu de lécithine, de cholestérine et de lipochrome.

Tous les expérimentateurs y ont signalé l'urée (*Quevenne*; *J. Lefort*, etc.) et il contient probablement de la créatine, car on trouve de la créatinine dans le petit-lait putréfié (*Commaille*). A côté de ces substances, Wynter Blith a extrait par précipitation, au moyen du nitrate de mercure, du lait débarrassé de caséine et d'albumine, une substance à laquelle il a donné le nom de *galactine*, dont le sel de plomb insoluble répondrait à la composition très douteuse $C^{54}H^{78}Az^{4}O^{45}(PbO)^{23}$.

La cholestérine et la lécithine ont été dosées par Tolmatscheff dans le lait de femme: la première varie de $0^{gr},25$ à $0^{gr},38$ par litre; la lécithine oscille entre $1^{gr},46$ et $0^{gr},68$.

M. Béchamp a signalé l'alcool à la dose de plus de $0^{gr},5$ par litre de lait de vache ou d'ânesse; il est accompagné d'un peu d'acide acétique (le *lait d'ânesse* contient : 0,15 alcool pour 100 et $0^{gr},036$ acide acétique). On y avait déjà trouvé les acides butyrique et lactique.

Il faut enfin mentionner dans le lait une matière colorante jaune, des parfums solubles dans le sulfure de carbone (*Millon et Commaille*), des

ferments diastasiques et des ferments figurés. Ces derniers paraissent venir de l'air ambiant : nous les étudierons plus loin.

Matières minérales du lait. — 1 000 grammes de lait laissent en moyenne, à la calcination ménagée, les quantités suivantes de cendres (formées à peu près par égale part de sels solubles et insolubles) :

Lait de femme	1gr36 à 6gr0
— de vache.	3,0 à 9,0
— d'ânesse	5,0
— de chèvre	5,6
— de brebis. . . .	7,0

Voici l'analyse de ces cendres rapportées au litre de lait :

	FEMME. *Schwentz.*	FEMME. *Filhol et Joly.*	VACHE. *Filhol et Joly.*	VACHE. *Marchand.*
Chlorure de sodium	»	1,35	0,81	0,46
— de potassium	0,70	0,41	3,41	0,99
Phosphate de chaux	2,50	3,95	3,87	3,46
— de soude	0,40	traces	»	»
— de magnésie.	0,50	0,27	0,87	0,66
— de fer	0,01	traces	traces	0,25
Carbonate de soude	»	»	»	0,67
Soude (en excès à l'état de lactate ou de caséinate)	0,30	»	»	»
Sulfate et silicate de potasse. . . .	»	»	»	0,79
Fluorure de calcium	»	traces	traces	»
Total des cendres par litre.. .	4,41	5,98	8,96	7,28

Vernois et Becquerel donnent des sels du lait de femme la composition suivante, rapportée à 100 parties de matières minérales :

Partie insoluble dans l'eau, soluble dans les acides. .	77,5	Carbonate de chaux. . . .	6,9
		Phosphate de chaux et traces d'autres sels.	70,6
Partie soluble dans l'eau. .	22,5	Chlorure de sodium. . . .	9,8
		Sulfate de soude	7,4
		Autres sels	5,3
Total.	100,0		100,0

Des traces de fluor, de fer et de silice ont été signalées dans le lait.

On en extrait enfin par la pompe à mercure 3 volumes environ de gaz pour 100. Voici leur composition rapportée à 100 volumes de lait :

	Setschenow.		*Pflügger.*	
Acide carbonique . . .	5,65	5,01	7,60	7,60
Azote	1,41	1,34	0,70	0,80
Oxygène.	0,16	0,32	0,10	0,10

PETIT-LAIT

On donne le nom de *petit-lait* à la liqueur claire ou opalescente véritable sérum qui reste lorsque le lait s'est coagulé spontanément ou sous l'influence de la présure. Le petit-lait contient la lactalbumine, la lactoprotéine ou peut-être un peu de caséine soluble, des traces d'autres substances organiques : urée, alcool, acide lactique, acide acétique, lécithine, enfin tout le sucre et tous les sels minéraux du lait à l'exception des phosphates terreux dont la majeure partie reste unie à la caséine. Voici, suivant W. Fleischmann, la composition de 100 parties de petit-lait :

Albuminoïdes	1,05	Acide lactique et pertes	0,33
Graisses	0,10	Matières minérales	0,82
Sucre de lait	4,40	Eau	93,30

SOIXANTE-QUATRIÈME LEÇON

INFLUENCES MODIFICATRICES DU LAIT. — LAIT DE DIVERS ANIMAUX. — COLOSTRUM

Alimentation et régime. — Une femme qui allaite sécrète, du 3e au 6e mois qui suit la parturition, de 1000 à 1300gr de lait par jour. Cette quantité augmente quand la soif est vive et le régime substantiel. Une nourriture abondante élève la proportion centésimale de beurre, tandis que le sucre et les sels varient peu et que la caséine finit par diminuer légèrement. Des expériences de Playfair et de Subbotin il résulte que la richesse de l'alimentation en albuminoïdes augmente la quantité de lait, qui s'enrichit surtout en corps gras et en sucre de lait.

Une alimentation exclusivement animale fait apparaître l'albumine dans le lait et disparaître la caséine. Cette expérience peut être facilement répétée chez la chienne.

Il paraît s'établir une sorte de balancement entre la sécrétion de la caséine et celle du beurre. Un lait qui s'enrichit en beurre s'appauvrit en caséine et réciproquement.

La quantité d'eau ingérée sous forme de boissons, le paccage au pré, l'herbe fraîche, l'addition de sel aux aliments, élèvent aussi la proportion de lait sécrété chez les vaches, mais le rendent plus aqueux.

La couleur, la saveur, l'odeur du lait se modifient sous l'influence de certains principes ; le chou et les crucifères lui communiquent leur saveur, les feuilles de châtaignier, les marrons d'Inde, la paille d'orge le rendent amer ; la garance le colore en rouge ; l'ail, l'oignon, les labiées lui impriment leur odeur spéciale.

Le tableau suivant indique les variations que le lait subit avec le mode d'alimentation :

POUR 1000 PARTIES DE LAIT	LAIT DE FEMME.		LAIT DE CHIENNE.		
	Alimentation très pauvre.	Alimentation très riche.	Alimentation de pommes de terre.	Alimentation de viande.	Alimentation de graisses.
Eau	883,0	857,9	829,53	772,61	773,7
Matières albuminoïdes .	24,1	26,5	39,24	39,67	42,6
Graisses.	29,8	44,6	42,51	51,99	59,2
Sucre.	60,7	67,1	49,82	106,39	101,1
Matières extractives. .			34,15	24,92	21,5
Sels	2,4	3,9	4,75	4,42	3,9
	Decaisne.		*P. Subbotin.*		

En ajoutant à la nourriture de l'huile d'olive et d'œillette ou des acides gras, les quantités de beurre et de sucre augmentent beaucoup.

Repos et fatigue. — Matin et soir. — Durant le repos le lait s'enrichit en beurre et augmente de quantité. L'exercice appauvrit le lait en corps gras, mais fait augmenter la caséine; les vaches à l'étable fournissent plus de beurre que celles qui paissent librement.

Le lait du matin est plus butyreux que celui du soir. Boedeker a cependant affirmé le contraire. Il a trouve le soir plus de beurre (presque le double) et un peu plus de caséine. Il est probable que ces variations tiennent à l'alimentation plutôt qu'à l'heure du jour.

Traites successives. — Chez un même sujet, le beurre augmente dans le lait à mesure qu'on prolonge la traite. Filhol et Joly ont établi ce fait, après d'autres, mais avec la dernière évidence. Un lait qui donnait en moyenne 3,6 pour 100 de corps gras, rendait pour les diverses fractions successives d'une même traite prolongée : 0,9, puis 1,4, puis 2,8, puis 6,6, puis 7,2 pour 100 de beurre. Plusieurs des autres principes du lait varient en même temps, en voici la preuve :

	FEMME Lait d'une même traite (*Forster*).			ANESSE Lait d'une même traite (*Péligot*).		
	1re portion.	2e portion.	3e portion.	1re portion.	2e portion.	3e portion.
Eau	892,9	880,5	860,8	907,8	895,5	896,6
Matières albuminoïdes .	10,0	8,75	9,37	17,6	19,5	29,5
Graisses.	27,0	38,9	61,6	9,6	10,2	15,2
Sucre.	56,5	59,5	54,7	65,0	64,8	65,0
Sels	2,6	2,6	2,4	»	»	»

Relation entre la composition du lait et la quantité produi

En général l'animal qui, toutes choses égales d'ailleurs, fourni coup de lait, produit un lait riche, s'il est normalement nourri, si lui donne pas d'aliments trop aqueux, trop d'eau, trop de drèche une même alimentation, lorsque la quantité de lait est faible, en même temps aqueux, il manque de sucre, de caséine et de s

Constitution. — Race. — Becquerel et Vernois n'ont pas trou le lait des brunes soit plus riche et plus nutritif que celui des bl Le lait des animaux de race pure parait plus abondant et meilleu

Age du lait. — Age de la nourrice. — Un lait trop vieux e digéré par le jeune nourrisson. Le lait des premiers jours de la rition contient de l'albumine (voir *Colostrum*). La caséine s plus tard parait être plus difficile à digérer aux très jeunes esto

Becquerel et Vernois ont observé que de 1 à 8 mois le beurre d de 39 à 16 grammes par litre, pour augmenter ensuite les mois su et varier seulement entre 20 et 26 grammes. La caséine et les m extractives tombent de la naissance au 2e mois, de 45 à 38 gra puis se maintiennent entre 36 et 40 grammes. Le sucre ne chan sensiblement, il oscille entre 40 et 45 grammes au litre. Les sels nuent progressivement jusqu'au 8e mois de 1gr,82 à 1gr,18, pui mentent et se maintiennent entre 1gr,2 et 1gr,4 par litre de lait.

Chez la femme, la composition du lait est à peine modifiée par de la nourrice entre 20 et 35 ans. Avant la 20e année le lait co plus de sels, de caséine et de beurre; après 35 ans, il s'appa un peu en matières minérales; les autres éléments restent norm

Menstruation. — Grossesse. — La menstruation, lorsqu'elle re chez les nourrices qui allaitent, altère sensiblement leur lait duran époques des règles. On y voit quelquefois reparaître les globules bl ou framboisés du colostrum. Leur lait serait même légèrement pur Dans le cas de suppression anormale des menstrues, il peut deveni peu sanguinolent. Mais, en état de pleine santé, entre les épo menstruelles le lait reprend sa composition normale : c'est ce que n trent les analyses suivantes, dues à Becquerel et Vernois :

	Nourrices hors du temps de la menstruation. (*Moyenne de 10 cas.*)	Nourrices durant la menstruation. (*Moyenne de 3 cas.*)
Eau	889,5	881,4
Caséine et albumine.	38,7	47,5
Beurre.	26,5	29,2
Sucre de lait	43,9	40,5
Sels	1,38	1,45

Le lait ne paraît pas se modifier au début d'une nouvelle grosses

sa caséine ne varie pas sensiblement et la quantité de ses principes nutritifs augmente même vers la fin de la gestation. Mais, d'après l'opinion de médecins compétents, l'état de grossesse n'en a pas moins une influence fâcheuse sur la valeur du lait, et peut même tarir sa sécrétion.

Influences pathologiques. — On peut résumer en quelques lignes l'influence exercée sur le lait par les maladies. Dans les *maladies aiguës fébriles*, la sécrétion lactée faiblit, la caséine et surtout les sels augmentent, en même temps que presque toujours le sucre de lait diminue. Au cours des *maladies chroniques*, la proportion de caséine décroît à peine, le beurre et les sels augmentent, le sucre reste constant. La tuberculose n'échappe pas à ces règles. Dans les divers *états passionnels*, les émotions tristes, la peur, les crises nerveuses, etc., le lait subit de profondes modifications dans ses propriétés physiologiques plutôt que dans sa composition chimique apparente. On a souvent cité des cas de convulsions, et même de mort, survenus chez le nourrisson après une violente colère prise par la mère.

Sous l'influence des sentiments moraux dépressifs, la caséine reste constante ou augmente, le beurre diminue très sensiblement, le sucre et les sels minéraux diminuent ou restent normaux.

Voici, d'après les derniers auteurs précités, un tableau de la composition moyenne du lait dans les maladies aiguës et chroniques.

Composition moyenne du lait dans quelques maladies.

	État physiologique moyen.	Pleurésie aiguë.	Courbature, fièvre.	Métro-péritonite.	Fièvre typhoïde.	Maladies aiguës en général.	Maladies chroniqu[es] en général.
Eau	889,1	888,9	880,3	885,1	924,3	884,9	885,8
Sucre	43,6	32,9	32,1	30,1	31,5	33,1	43,4
Caséine et matières extractives	39,2	42,9	47,7	48,8	32,9	50,4	37,1
Beurre	26,7	54,1	38,9	35,0	9,1	29,9	32,6
Sels (par incinération)	1,38	1,4	6,9	1,48	2,2	7,5	15,0

La diarrhée abaisse très notablement le poids du beurre.

Les cachexies métalliques ont pour effet non seulement d'appauvrir le lait en principes nutritifs, mais encore d'introduire dans ce liquide des éléments toxiques : mercure, plomb, iode, etc.

Le lait, analysé par Vigier, d'une femme atteinte depuis des années de galactorrhée, présentait la composition normale d'un lait ordinaire. Il était parfaitement apte à alimenter le nourrisson.

LAITS DES DIVERS ANIMAUX

Ce qui a été jusqu'ici dit s'applique à tous les laits, mais plus particulièrement encore au lait de vache, le plus commun de tous. Nous allons rapidement résumer maintenant ce que l'on sait de spécial sur chacun des laits usuels.

Lait de femme. — Le lait provenant d'une femme de 20 à 35 ans, robuste mais non trop grasse, d'un caractère doux et gai, peu impressionnable, blonde ou brune, mais non rouge, portant de belles dents, n'ayant pas de maladie de peau, jouissant d'un appétit soutenu, est presque toujours propre à bien satisfaire le nourrisson.

Le lait de femme, légèrement bleuâtre et opalin si on l'étend d'eau, très doux, très alcalin, est presque dénué d'odeur. Bouilli, il ne donne pas trace de coagulum sous le microscope. Une seule filtration sur de bon papier fournit un sérum à peu près incoagulable. Ce lait ne se coagule ni spontanément, ni par l'action de l'acide acétique, même à chaud; mais il se caille par la présure en petits flocons. On peut obtenir le même résultat avec le lait de vache préalablement bouilli, ou que l'on mêle d'eau de chaux ou de bicarbonate sodique.

On sait que le sel marin concentré précipite entièrement la caséine du lait de vache; il ne précipite pas la caséine du lait de femme. Au contraire le sulfate de magnésie la précipite, plus facilement même que celle du lait des ruminants. On voit que ce serait une erreur de dire qu'il n'y a pas de caséine dans le lait de femme, mais cette caséine ne se confond pas avec celle du lait de vache.

Après qu'on a traité ce lait par le sulfate de magnésie le reste de la matière albuminoïde se trouve dans le sérum filtré; on peut la précipiter par l'alcool, ou par l'acide sulfurique et la chaleur. C'est un mélange de lactalbumine et de la galactozymase qui ne semblent pas identiques à celles du lait de vache. M. A. Béchamp a trouvé les pouvoirs rotatoires suivants pour ces deux substances en solution dans le sesquicarbonate d'ammoniaque étendu :

	Vache.	Femme.
Lactalbumine. . . .	$[\alpha]_j = -75^o$	$[\alpha]_j = -85^o,0$ à $-85^o,6$
Galactozymase. . . .	$[\alpha]_j = -41^o$	$[\alpha]_j = -60^o,5$ à $-61^o,1$

Les liqueurs dont on a précipité ces substances par l'alcool contiennent encore un albuminoïde qui, séparé du sucre de lait, jouit d'un pouvoir rotatoire $[\alpha]_j = -40^o$ ne correspondant pas à celui des peptones.

A côté de la lactalbumine et de la galactozymase, qui ne précipitent pas par l'acide acétique, le lait de femme contient en petite quantité un albuminoïde précipitable par cet acide, mais insoluble dans le sesqui-

carbonate d'ammoniaque et facilement soluble dans les solutions très étendues de potasse. Son pouvoir rotatoire spécifique est $[\alpha]_j = -94°$ au lieu de $[\alpha]_j = -116°$ qui est celui de la caséine. Quant à la galactozymase du lait de femme, elle fluidifie l'amidon *et le transforme ensuite en sucre,* ce que ne fait pas la substance correspondante retirée des autres laits. Il n'est pas jusqu'au sucre du lait de femme qui ne semble différer du sucre de lait ordinaire. Il cristallise à l'état farineux et non en cristaux durs comme celui de vache (*A. Béchamp*).

Le lait de femme, digéré avec la pepsine en liqueur acide, donne une peptone qui diffère par son pouvoir rotatoire de celle qui provient de la digestion du lait de vache. On a, pour le lait de femme digéré, $[\alpha]_D = -79°,5$; pour le lait de vache digéré, $[\alpha]_D = -53°,2$.

Le lait de femme ne paraît pas contenir de matières extractives précipitables par le sous-acétate de plomb.

Le tableau suivant donne la composition de ce lait :

Composition du lait de femme dans diverses conditions.

NATURE DU LAIT.	Densité.	Eau.	Résidu sec.	Albuminoïdes.	Beurre.	Lactine.	Sels minéraux.	AUTEURS.
Moyenne de 80 observations	1,033	88,91	11,09	3,92	2,67	4,36	0,138	*Vernois* et *Becquerel.*
Moyenne.	1,032	84,32	15,68	1,53	7,07	6,90	0,180	*Doyère.*
Lait de 3 mois.	1,032	86,60	13,40	4,52	2,74	3,92	0,287	*Fr. Simon.*
Même femme, un peu plus tard.	1,032	90,20	9,80	3,90	0,80	4,90	0,208	
Nourrice de 30 ans; lait de 34 jours	»	87,94	12,06	1,50	3,05	6,66	0,85	*Filhol* et *Joly.*
La même; lait de 2 mois et demi	1,030	87,55	12,45	0,85	4,10	6,90	0,80	
La même; lait de 10 mois.	1,031	88,61	11,39	0,85	4,75	4,85	0,94	
Forte brune; lait de 2 ans.	»	84,47	15,53	2,05	6,80	5,89	0,78	
Forte blonde de 34 ans; 36 j^rs après les couches.	»	»	»	1,04	1,71	6.26	»	*Tolmatcheff.*
Moyenne.	»	87,70	»	2,53	3,87	5,54	0,25	*Forster.*
Moyenne.	»	87,24	»	1,90	4,32	5,07	0,28	*Christen.*
Lait de femmes de race galibri, 3 mois après leurs couches	1,029	87,92	12,08	0,95	3,47	7,47	0,19	*Mad^e Brès.*

Lait de vache. — Tout ce qui a été dit dans la précédente leçon s'applique plus particulièrement à ce lait. Il est de couleur blanche ou blanc jaunâtre. Même très étendu d'eau et à froid, sa caséine tout entière est coagulée, surtout à chaud, par l'acide acétique qu'on ajoute de façon à aciduler *très faiblement* la liqueur.

Il contient des matières extractives en partie précipitables par le sous-

acétate de plomb, et paraissant se rapprocher des dextrines (*A. Béchamp*).

Le tableau suivant donne la composition moyenne de **100** parties de ce lait d'après divers auteurs et dans des conditions variées.

Composition et variations du lait de vache.

NATURE DU LAIT.	Densité.	Eau.	Résidu sec.	Albuminoïdes.	Sucre.	Beurre.	Sels minérᵃ.	AUTEURS.
Moyenne de 10 analyses. .	»	85,85	14,15	3,80	5,27	4,38	0,70	*Poggiale.*
Moyenne.	»	85,71	14,29	5,40	4,04	4,30	0,54	*Gor.-Bésanez*
Moyenne du lait de 17 fermes anglaises.	1,032	86,15	13,85	9,39		3,68	0,78	*Carter-Bell.*
Bonnes fermes des environs de Paris.	1,032	86,43	13,57	3,33	5,28	4,20	0,76	*Adam.*
Lait de 200 jours; 5 litres par jour. Foin.	»	87,70	12,30	3,00	4,70	4,50	0,10	*Boussingault* et *Lebel.*
Même vache; lait de 210 j. Betterave en même équivalence nutritive que ci-dessus.	»	87,10	12,90	3,40	5,30	4,00	0,20	
La même; lait de 310 j., 3 litres par jour. Foin, tourteau, même équivalence nutritive que ci-dessus.	»	86,80	13,20	3,40	6,00	3,60	0,20	
Vache en prairie traite ap. beaucoup d'exercice . .	1,034	86,50	13,50	5,40	3,80	3,70	0 60	*Lyon Playfair.*
La même nourrie à l'étable; lait du soir. . . .	1,031	85,70	14,30	4,90	3,80	5,10	0,50	
Vache de 7 ans, lait de 6 mois; traite entière.	1,027	82,61	17.39	4,25	4,75	8,25	0,144	*Filhol* et *Joly.*
Moyenne générale. .	1,032	86,70	13,30	3,60	5,00	4,00	0,70	*Ch. Girard.*

Laits de chèvre; de brebis; de chamelle. — A part son aspect plus crémeux et son odeur plus aromatique, le lait de chèvre se rapproche beaucoup du lait de vache; il se caille par la présure. Le lait de brebis est d'une belle couleur blanche; il est très riche en beurre et en caséine, très nourrissant. Le lait de chamelle rappelle celui de vache, mais il est plus pauvre que lui en beurre et plus riche en sucre et en sels.

Voici un tableau de la composition de 100 parties de ces laits :

	Densité.	Eau.	Résidu sec.	Caséine et albumine.	Beurre.	Sucre.	Matᵉˢ extractives.	Sels.
Lait de chèvre.	1,032	87,6	12,4	3,7	4,20	4,00	0,56	
Lait de brebis.	1,038	82,0	18,0	6,1	5,33	4,20	0,70	
— —	1,036	84,3	15,7	5,1	4,71	5,41	0,08	0,90

Une analyse de lait de chamelle a donné : *eau* 86,3; *matériaux solides* 13,7; *albumine et caséine* 3,7; *graisses* 2,9; *lactose* 5,18; *sels* 0,6.

Laits d'ânesse; de jument. — Le lait d'ânesse est celui qui par sa digestibilité et sa nature se rapproche le plus du lait de femme. Comme celui-ci, il ne paraît pas contenir de caséine ordinaire. Mais par le reste de sa composition il s'éloigne du lait de notre espèce : il est plus pauvre que lui en beurre et surtout en albuminoïdes.

Pour isoler les matières protéiques de ce lait, M. A. Béchamp l'acidule à froid par un léger excès d'acide acétique, et ajoute de l'alcool à 94° centésimaux tant qu'il se fait un précipité (environ le volume du lait); ce précipité lavé à l'alcool plus faible est essoré et repris par l'eau pure. On obtient ainsi une dissolution que l'on traite de nouveau par l'alcool. M. Béchamp nomme *galactozymase* la matière protéique qu'on sépare ainsi du lait d'ânesse.

La partie insoluble privée de galactozymase par l'eau, et de graisse par l'éther, est purifiée par dissolution au moyen du sesquicarbonate d'ammoniaque et précipitation nouvelle par l'acide acétique et l'alcool. C'est la *lactalbumine* d'ânesse, qui devient insoluble dans les carbonates alcalins lorsqu'on la porte à 100°.

Le lait d'ânesse contient en outre des peptones ou des substances analogues, un peu d'alcool et les matériaux secondaires du lait ordinaire.

Pour garder toutes ses qualités, ce lait doit être, après la traite, conservé couvert de mousseline dans un endroit frais et n'être chauffé qu'à 40 ou 45° au bain-marie avant d'être absorbé.

Voici quelques analyses centésimales de laits d'ânesse et de jument :

	Densité.	Eau.	Résidu sec.	Caséine et albumine.	Beurre.	Sucre.	Matres extractives. Sels.
Lait d'ânesse..	1,033	90,7	9,3	1,7	1,55	5,80	0,5
Lait d'ânesse (4)	1,032	91,4	11,8	1,23	3,10	6,93	0,45
Lait de jument.	»	90,0	10,0	2,8(1)	1,11	5,70	0,28 (2)
— — .	»	90,21	9,8	2,0(3)	1,56	5,73	0,25
— — .	1,031	89,0	11,0	2,7	2,50	5,50	0,50

(1) Sur ces 2gr,8 il y avait 1gr,82 de caséine, 0gr,42 de lactalbumine et 0gr,55 de lactoprotéine. — (2) Sur ces 0gr,28 de sels il y avait : *Sels solubles* 0gr,045; *Sels insolubles* 0gr,234. Cette analyse est due à Biel et se rapporte, comme la suivante, aux juments des steppes russes. — (3) Sur ce nombre de 2,0 pour 100 d'albuminoïde il y avait : *caséine* 1,31, *lactalbumine* 0.22; *lactoprotéine* 0,40. — (4) Ces nombres sont relatifs à la *composition moyenne* du lait d'ânesse.

Le lait de jument peut remplacer complètement le lait d'ânesse pour

les usages médicaux; son odeur presque nulle le fait même préférer à ce dernier lorsqu'on peut s'en procurer. Il est à peu près neutre. Sa matière protéique se rapproche beaucoup de celle du lait de l'espèce humaine.

Laits de chienne; de truie; d'hippopotame. — Les laits de chienne et de truie se coagulent par la chaleur et ne contiennent presque exclusivement que de la lactalbumine, surtout lorsque ces animaux ont été nourris de viande. Nous avons déjà cité plus haut des analyses de lait de chienne d'après Subbotin.

Gunning a publié une analyse de celui de l'hippopotame; il contenait: *eau* 90,45; *corps gras* 4,51; *sucre* 4,40; *sels* 0,11; *albuminoïdes et matières extractives* $0^{gr},55$.

COLOSTRUM

Les femelles des mammifères produisent aussitôt après la parturition un liquide spécial destiné à nourrir leurs petits durant les premiers jours de leur vie aérienne: il porte le nom de colostrum. Il est histologiquement caractérisé par la présence de gros globules blancs comme framboisés à leur surface, paraissant doués de mouvements amiboïdes: ce sont les corps globuleux de Donné, formés par l'union de globules graisseux et de matériaux protoplasmiques agrégés. Ces globules disparaissent au cours de la seconde semaine. Le colostrum contient une albumine mêlée de globuline que la chaleur coagule.

Chez la femme, il est consistant, très alcalin, de couleur jaune au début, puis blanchâtre. Sa densité moyenne est de 1,056. Les globules butyreux y apparaissent d'abord unis entre eux; ils se dissocient à mesure que le lait normal se forme.

Le colostrum est remarquable à la fois par l'excès de son beurre et de son sucre, qui ne s'y trouvent toutefois qu'en petite quantité les premiers jours, et parce qu'il ne contient pas ou presque pas de caséine.

L'ammoniaque rend le colostrum filant et visqueux.

Voici quelques analyses de colostrum humain et de celui de vache :

Composition de 100 parties de colostrum.

	AUTEURS.	Eau.	Résidu sec.	Albumine et caséine.		Beurre.	Sucre.	Sels et matières extract.	OBSERVATIONS.
FEMME.	*Clemm*	85,86	14,15	8,07 (1)		2,35	3,63	0,54	9 jours avant l'accoucht.
	Id.	84,30	15,70	»		»	»	0,512	24 hres après l'accoucht.
	Id.	88,58	11,42	3,60		3,53	4,30	0,169	9 jours après l'accoucht.
	Simon.	82,80	17,20	4,00		5,00	7,00	»	Jour de l'accouchemt.
				Caséine.	Albumine.				
VACHE.	*W. Eugling* . . .	73,07	26,93	2,65	16,56	3,54	3,00	1,18	Imméd t après la parturition
	Id. . . .	82,38	17,62	4,50	4,50	4,75	2,85	1,02	24 h. après.
	Fleischmann. . .	78,70	21,30	7,30	7,50	4,00	1,50	1,00	3 jours après.
	Kœnig.	74,05	25,95	4,66	13,62	3,43	2,66	1,58	Moyenne de 30 analyses.

(1) Ces 8,07 étaient formés uniquement d'albumine.

La richesse du colostrum en albumine et en sels pendant les premiers jours éloigne tout à fait sa composition de celle du lait.

SOIXANTE-CINQUIÈME LEÇON

ESSAI ET ANALYSE DU LAIT. — CONSERVATION; DÉRIVÉS DU LAIT.

EXAMEN PHYSIQUE D'UN LAIT

On a dit quelles sont les propriétés organoleptiques normales des divers laits, odeur, couleur, saveur, etc. : une odeur légèrement acide ou d'éventé est la preuve que le lait va s'altérer; une couleur bleuâtre, une saveur un peu fade, sont l'indice d'un écrémage.

Le lait des vaches tuberculeuses présente sous le microscope des globules agglutinés, muqueux ou purulents. Les leucocytes s'y distinguent par leur insolubilité dans l'éther et leur solubilité dans la soude caustique très étendue. tandis que l'inverse a lieu pour les globules laiteux. Les globules de pus possèdent deux ou trois noyaux que l'acide acétique rend apparents.

Densimétrie. — Le meilleur lactodensimètre est celui de Bouchardat

et Quevenne. Il a deux échelles : l'une bleue pour les laits écrémés, l'autre blanche pour les laits non écrémés. Il est gradué pour 15° centigrades. L'instrument marque l'excès de poids du litre sur 1 litre d'eau : ainsi un lait qui a pour densité 1,032 et dont le litre pèse 1032 grammes, marquera 32 au lactodensimètre. Une table de correction à double entrée permet de corriger la lecture si l'on opère au-dessous ou au-dessus de 15°.

Numération des globules. — On les compte comme les globules du sang (Voir à cet égard *C. Rend.* LXXXVII, 892, et ce volume, p. 435).

ANALYSE DU LAIT

Méthodes générales pour analyser le lait. — Nous conseillons tout particulièrement la méthode rapide et sûre due à A. Adam (*C. Rend.* LXXXVII, 290). On se sert d'un petit appareil consistant en un tube de verre de 40 centimètres cubes environ, renflé en son milieu, et effilé à sa partie inférieure qui porte un robinet de verre. On y introduit : 1° 10 centimètres cubes d'alcool à 75° centésimaux contenant $\frac{1}{100}$ de soude caustique; 2° 10 centimètres cubes de lait neutre ou ramené à cet état; 3° 12 centimètres cubes d'éther pur. On bouche l'appareil, on mélange le tout avec soin et on laisse reposer. Presque aussitôt il se fait deux couches : une supérieure liquide contient tout le beurre; une inférieure opaque contient la lactose et la caséine. Cette dernière est soutirée : la solution butyro-éthérée est versée dans un capsule tarée, on évapore et pèse. L'augmentation de poids de la capsule diminuée de 0gr,01 donne le poids du beurre.

On reprend la solution aqueuse lactocaséique, on l'étend d'eau jusqu'à obtenir 100 centimètres cubes et l'on ajoute 10 gouttes d'acide acétique. (Pour le lait de femme on doit se servir d'extrait de présure). La caséine se sépare en flocons. On la verse sur un filtre sec; on recueille 95 pour 100 du liquide limpide et l'on y dose la lactose au moyen de la liqueur de Fehling.

Le caséum qui s'est formé est lavé à l'eau, séché à l'étuve et pesé ; on déduit de ce poids celui du filtre préalablement taré sec. On prend d'autre part 10 cent. cub. du lait primitif, on l'évapore à sec, on pèse le résidu, on le calcine. On a ainsi le poids de l'extrait sec, des cendres, et par différence avec les éléments ci-dessus dosés, celui de l'eau.

Toutes ces opérations peuvent se faire en une heure et demie.

Un grand nombre de procédés ont été donnés [illegible] auteurs pour doser séparément les divers matériaux du lait; [illegible] exposé quelques-uns, chemin faisant, [illegible] i [illegible] déli

cate de la séparation des matières albuminoïdes. Nous nous bornerons, pour abréger, à donner ici les principales méthodes.

Résidu fixe; Eau. — On sèche à l'étuve, à 90°, 10 centimètres cubes de lait dans une capsule de platine tarée, à fond plat, ayant reçu d'avance 5 grammes de sulfate de potasse sec en cristaux. Après dessiccation, l'augmentation de poids de la capsule donne celui du résidu fixe et par différence celui de l'eau. Le sulfate de potasse n'intervient ici que pour augmenter les surfaces et rendre l'évaporation plus rapide.

Dosage du beurre. — On ajoute du sel marin à refus à 50 cent. cub. de lait et l'on filtre. Tout le beurre mélangé à la caséine reste sur le filtre. On sèche ce précipité et on le traite sur son filtre, dans un appareil à épuisement, par de l'éther qui enlève le beurre. L'évaporation de cet éther, avec les précautions d'usage, donne le poids des graisses.

Le dosage rapide du beurre peut se faire par le lacto-butyromètre de Marchand (fig. 118). C'est un tube cylindrique BC de 10 millimètres de diamètre, divisé en 3 parties de 10 centimètres cubes de capacité par trois traits L, E, A. On remplit jusqu'à L, avec le lait à essayer, et l'on verse, du trait L au trait A, 20 centimètres cubes, d'une solution contenant : *alcool* 500 centimètres cubes; *éther rectifié* 500 centimètres cubes, *ammoniaque pure* 5 centimètres cubes, on bouche en C, on agite avec soin et on laisse reposer à 40° dans un bain-marie spécial T chauffé avec un peu d'alcool. Une couche oléagineuse vient se former en A*a*; au bout de vingt-cinq minutes elle n'augmente plus. On en lit le volume sur la division graduée qui divise cette partie de l'instrument; soit *n* le nombre de divisions occupé par le beurre : son poids par kilogramme de lait se calculera par la formule suivante, donnée par l'auteur : $p = 12^{gr},60 + n \times 2,33 - 2,50$.

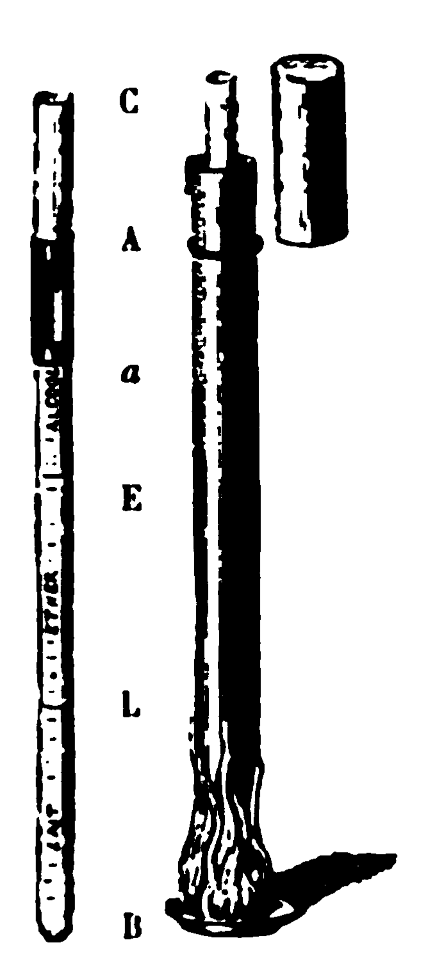


Fig. 118.
Lacto-butyromètre de E. Marchand.

Dosage de la caséine, de l'albumine et de la lactoprotéine. — On a vu (p. 712) comment on peut les séparer. Pour doser la caséine on peut ajouter au lait à froid de l'acide acétique *jusqu'à très légère acidulation*; au bout de quelques heures on jette sur un filtre. Il retient la caséine coagulée, le beurre et les sels. On lave ce coagulum à l'eau, à l'alcool à 80° centés. et enfin à l'éther. On enlève ainsi successivement les matières salines, le sucre et les corps gras. Le résidu séché à 100° donne le poids de la caséine. On peut aussi, ce qui vaut mieux encore, coaguler la caséine par la présure à 30° ou 40°, puis agir comme ci-dessus.

L'albumine et la lactoprotéine restent dans le sérum obtenu en

coagulant la caséine à froid. Il suffit d'ajouter à cette liqueur filtrée un peu de sel marin et de chauffer à 100° pour coaguler ces deux albuminoïdes. On les jette sur un filtre et on les pèse après lavage et dessiccation. On a dit plus haut comment on les sépare[1].

Dosage du sucre. — La liqueur résultant du traitement du lait à chaud par l'acide acétique et le sel marin contient la lactose et les sels. Pour doser le sucre de lait on se sert de la liqueur cupropotassique ou du saccharimètre (fig. 119). Il faut se rappeler seulement que le pouvoir

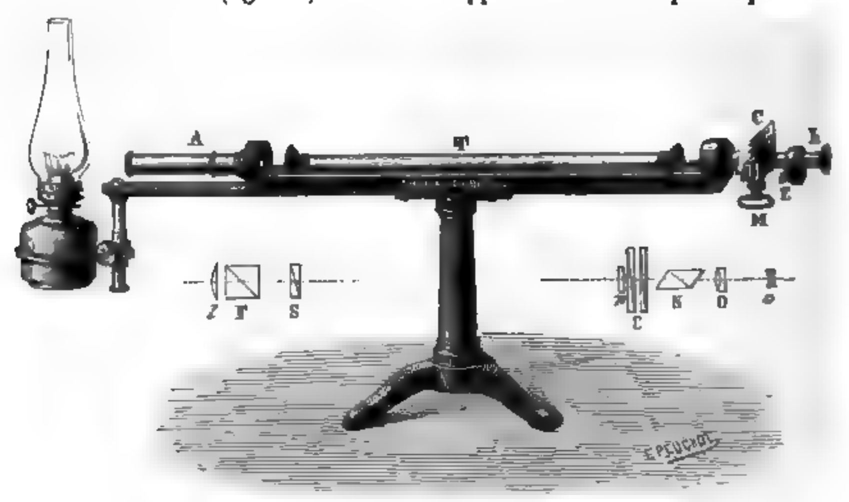


Fig. 119. — Saccharimètre à franges de Th. et A. Duboscq.
Z T S. Lentille, nicol et quartz donnant les franges. — p C N O. Quartz et nicol analyseur

réducteur du sucre de lait est à celui de la glycose comme 96 est à 136. 1 centimètre cube de liqueur cupropotassique qui réduit $0^{gr},005$ de glucose, réduit donc $0^{gr},00635$ de sucre de lait. On peut aussi transformer le lactose en glucose en faisant bouillir une demi-heure les liqueurs précédentes avec de l'acide chlorhydrique à 3 pour 100, filtrant et dosant par la liqueur cupropotassique titrée.

Dosage des sels. — La totalité des sels s'obtient par l'incinération de l'extrait sec. On suit les précautions d'usage : on calcine d'abord à peine au rouge, on lave le charbon pour extraire les sels volatils et solubles et les phosphates réductibles, et l'on termine avec un peu de nitrate d'ammoniaque la calcination du résidu charboneux lavé.

CONSERVATION; ALTÉRATIONS DU LAIT

Le lait exposé à l'air ne tarde pas à s'altérer : il devient la proie des microbes. Mais après avoir été concentré dans le vide, ou simplement

[1] Voir aussi à ce sujet, SEBELIEN, *Bull. Soc. chim.*, [3e], III, 228 et 238.

enfermé dans des boîtes scellées et porté à 110° ou 120°, il peut se conserver très longtemps, surtout s'il a été bien sucré au préalable.

Les micro-organismes *aérobies* ou *anaérobies* qui altèrent ou coagulent le lait ont été l'objet de longues études, en particulier de la part de M. Duclaux. Nous les résumerons ici rapidement.

Ferments aérobies. — Les principaux sont : le *tyrothrix tenuis*, qui coagule le lait et le dissout ensuite. Il le rend alcalin, produit du valérianate d'ammoniaque, de la leucine, de la tyrosine, etc. Le *tyrothrix distortus* et le *tyrothrix geniculatus* (fig. 120-1), très voisins, ainsi que le *tyrothrix filiformis*, transforment le lait en un liquide louche avec ou sans coagulation en fournissant de l'acétate et du valérianate d'ammoniaque.

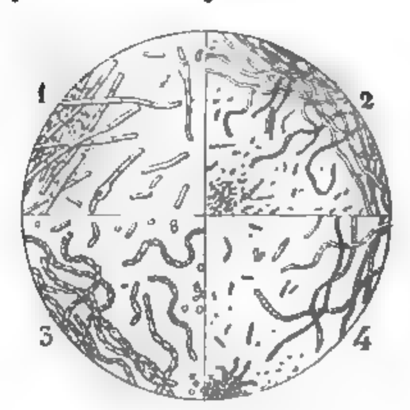


Fig. 120. — Ferments du lait.

Le *tyrothrix virgula* (fig. 120-2) qui se développe seulement dans les fromages en train de s'altérer.

Les *tyrothrix turgidus* et *scaber* dégagent beaucoup d'acide carbonique et produisent du butyrate d'ammoniaque.

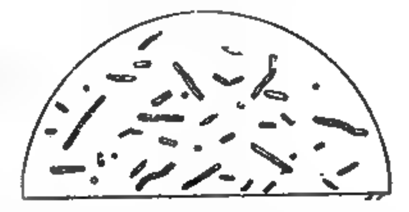
Ferments anaérobies. — Le *tyrothrix urocephalum* (fig. 120-3), qui vit aussi à l'air, se rapproche du vibrion butyrique; il dégage des gaz (hydrogène, azote, CO^2) et communique au lait une odeur putride.

Le *tyrothrix catenula* (fig. 120-1) fournit aussi beaucoup de gaz, et produit de l'acide butyrique, mais non des composés putrides.

Le *tyrothrix claviformis* (fig. 120-4) putréfie le lait en en dégageant des gaz divers.

Le docteur Adametz, de Vienne, vient de faire une étude des ferments du lait qu'il divise en groupes exerçant chacun une influence


Fig. 121. — Ferment lactique avec lactate de chaux.


Fig. 122. — Ferment butyrique.

spéciale. Nous citerons un type de chacun de ceux qu'il a distingués.

Le *bacillus acidi lactici* (fig. 121); il est long de 1 à 2 μ, immo-

bile, coagule le lait, produit un peu d'acide carbonique, mais surtout de l'acide acétique.

Le *bacillus butyricus* (fig. 122), qui coagule puis dissout la caséine. Il a 1 μ de large sur 10 de long.

Le *clostrydium butyricum*, qui ressemble beaucoup au précédent.

Les *tyrothrix* de M. Duclaux. Le *tyrothrix tenuis* élabore la *présure* qui coagule la caséine et la *caséase* qui la dissout ensuite.

Le *bacillus prodigiosus* peut colorer le lait en rouge. Le *bacterium erythrogenes*, formé de bâtonnets très courts; il lui communique la même teinte. Le *bacillus cyanogenus* d'Ehremberg, long de 2 à 4 μ, le colore en bleu pourvu que le lait soit préalablement acidulé.

Il existe encore un groupe de bactéries qui rendent le lait filant. Elles sont arrondies; elles ont un μ de diamètre, sont très mobiles et très réfringentes.

Le lait peut aussi contenir des levures ou des champignons qui décomposent le sucre de lait, donnent de l'acide carbonique, de l'alcool, etc.

Enfin l'on sait que le lait devient souvent un bon milieu de culture pour les micro-organismes aptes à développer ou transmettre les maladies infectieuses de l'homme ou des animaux : la phtisie, la scarlatine, la rougeole, la fièvre typhoïde, le choléra, le charbon, le rouget du porc.

PRODUITS DÉRIVÉS DU LAIT : KUMYS; KÉFIR; FROMAGES

Nous terminerons cette étude du lait par l'examen de trois préparations qui en dérivent et sont entrées dans l'usage médical, ou qui servent à l'alimentation de l'homme depuis un temps immémorial.

Kumys. — On donne ce nom au produit de la fermentation lacto-alcoolique du lait de jument. Il a été préparé longtemps et uniquement dans les steppes de la Russie méridionale et de la Tartarie. Mais depuis quelques années, on réussit à le produire en grand en Europe.

Pour faire le kumys on mélange 10 volumes de lait de jument frais et tiède à un volume de kumys déjà fait. Le mélange est placé dans un tonneau mis debout qu'on laisse à l'air l'été, ou près du poêle l'hiver. De cinq en cinq minutes on agite doucement le mélange avec une planchette percée fixée perpendiculairement au bout d'un bâton; après deux à trois heures, des bulles de gaz commencent à se produire; le kumys se forme peu à peu : une fermentation lactique, puis alcoolique assez intense se déclare et la liqueur devient à la fois acide et légèrement enivrante : le kumys est fait. Si l'on veut le conserver quelque temps et l'obtenir pétillant, il convient, après les trois premières heures de fermentation, de l'introduire dans de fortes bouteilles en verre, bien bou

chées et ficelées, et de le garder à la cave à basse température. La fermentation s'y continue lentement.

Lorsqu'on débouche l'une de ces bouteilles, il en sort un liquide émulsionné, mousseux, agréable au goût, acidulé et doux, d'un léger goût d'amande. Il excite l'appétit, il est de facile digestion et très légèrement enivrant.

Dans le kumys, la caséine se précipite d'abord en flocons très ténus; frais, il peut être filtré ; mais ces flocons entrent en semi-solution lorsqu'on étend d'eau. Plus tard, dans le kumys qu'on garde, la caséine se dissout partiellement, sans doute dans l'acide lactique, peut-être aussi en se transformant partiellement en peptone. On trouve dans cette boisson, après quelques jours, 1 gramme à 1^{gr},5 de cette dernière substance par litre, suivant Hammarsten.

La caséine rendue soluble n'est pas de la lactalbumine. Si au liquide clair on ajoute un très léger excès de carbonate de soude et qu'on porte à l'ébullition, la caséine se précipite entièrement, l'albumine reste en dissolution : cette dernière n'éprouve aucune modification.

Voici des analyses de kumys à différents âges comparés au lait de jument qui avait servi à le produire. Les nombres sont rapportés au litre; ils sont dus à Vieth.

	Lait de jument primitif.	Kumys.		
		De 1 jour.	De 8 jours.	De 21 jours.
Eau	901,6	918,7	923,8	924,2
Alcool	»	31,9	32,6	32,9
Graisses	10,9	11,7	11,4	12,0
Caséine	18,9	8,0	8,5	7,9
Albumine		1,5	3,2	3,2
Lactoprotéine et peptones		10,4	5,0	7,6
Sucre	66,5	3,9	0,9	0,0
Acide lactique	0,0	9,6	10,3	10,0
Sels solubles	0,8	1,0	1,2	1,2
Sels insolubles	2,3	2,3	2,2	2,3

On voit que cette préparation possède le degré alcoolique des petites bières ; elle ne contient qu'une quantité minime de peptones, 1 gramme à 1^{gr},5 par litre.

Le kumys est un excitant de l'estomac de digestion facile et assez nutritif.

Kéfir. — Les montagnards du Caucase font avec le lait de leurs vaches ou de leurs chèvres une préparation enivrante spéciale qui porte le nom de *kéfir*. La fermentation qui lui donne naissance se produit sous l'influence d'un agent spécifique qui porte ce même nom de *kéfir*, et dont l'origine est attribuée au prophète Mahomet. Ce ferment se transmet

depuis lui et se colporte sous forme de boulettes de grosseurs diverses. granuleuses à leur surface, blanchâtres ou blanc jaunâtre. Mises en suspension dans l'eau tiède, elles s'y désagrègent et l'on peut en examiner la composition sous le microscope. On y reconnaît deux micro-organismes : l'un est une levure alcoolique spéciale, le *saccharomyces mycoderma*; l'autre est une bactérie à laquelle Kem a donné le nom de *dispora caucasica* et qui ne paraît pas jouer de rôle sensible.

Les habitants du haut Caucase versent le lait de leurs animaux dans des outres et ajoutent ce ferment; ils abandonnent à une température modérée, en agitant souvent. Après un jour ou deux, la liqueur est transvasée et prête. Sur le ferment qui reste dans l'outre on verse de nouveau lait. Le ferment ne se reproduirait, dit-on, que dans ces outres spéciales.

Si l'on veut obtenir le kéfir fortement mousseux, on le garde quelque temps à la cave en bouteille ficelée.

Cette préparation ressemble au kumys; elle est comme lui acidulée par de l'acide lactique, très légèrement alcoolique et peptonisée.

Voici deux analyses, dues à Hammarsten, de kéfirs de deux jours :

Eau	882,6	890,9
Alcool	7,0	6,8
Acide lactique	8,1	6,0
Sucre	27,84	29,0
Corps gras	53,50	31,03
Caséine	29,8	27,4
Lactalbumine	2,8	1,75
Peptones	0,46	0,70
Sels	7,90	6,54

Fromages. — Le fromage provient du caillage du lait; il est essentiellement composé de caséine coagulée entraînant avec elle une partie des corps gras et des sels insolubles. Ils sont préparés le plus souvent avec du lait de vache; quelquefois avec le lait de brebis et de chèvre. La coagulation s'obtient soit au moyen de caillette de jeune veau, soit par infusion des testicules secs de cet animal.

Les fromages se divisent en *fromages cuits*, qui sont de longue conservation, et *fromages crus*, qui peuvent être eux-mêmes *salés ou non salés*, *maigres* ou *gras*, suivant qu'ils sont obtenus avec le lait écrémé ou non.

Les *fromages cuits* sont faits avec le lait de vache : ce sont ceux de *Gruyère*, de *Parmesan*, de *Bresse*. Le caillage se produit vers 35° à 38°. Le caillé, gras ou demi-gras, après avoir été chauffé, est soumis à une forte pression, enduit de sel à la surface, et conservé longtemps en cave. La pâte de ces fromages reste généralement acidule.

Les fromages *crus à pâte ferme* sont ceux de *Hollande*, de *Cantal*, de *Chester*; les fromages de *Roquefort*; ceux du *Mont-Cenis* et de *Sassenage*, faits avec le lait de vache, de brebis et de chèvre; enfin le fromage de *Provence*, qui provient du caillé de brebis qu'on pétrit longtemps sous l'eau avec du sel et qu'on mélange ensuite d'eau-de-vie et de poivre pour le conserver.

Le *fromage de Hollande* (variété *Edam*) se fait avec du lait non écrémé. Le caillé égoutté, enduit de sel tant qu'il rend de la saumure, est comprimé et conservé au séchoir aéré. Le pain est ensuite frotté de *tournesol en drapeau* qui lui donne sa belle couleur rouge.

Le *cantal* contient dans son caillé, après deux jours, 20 pour 100 de caséine et 4,1 d'albumine; lorsqu'il est fait il n'a plus que 12 à 13 pour 100 de caséine, mais en revanche on y trouve 7 à 10 pour 100 de matières albuminoïdes solubles ou peptonisées.

Le *fromage de Roquefort* se fait avec un lait de brebis mêlé de lait de chèvre extrêmement gras. On introduit dans son caillé du sel et des ferments spéciaux, particulièrement le *penicillium glaucum*, qu'on cultive sur la mie de pain et qui en se développant donne à cette préparation ses zones verdâtres et percillées de trous caractéristiques à travers lesquels on fait pénétrer l'air, durant la maturation, en perçant le pain de fromage à l'aide d'aiguilles à tricoter. Cette fermentation spéciale se développe d'ailleurs à basse température, dans des caves où le thermomètre marque 10° à peine durant toute l'année. Le *sassenage* se fait à peu près dans les mêmes conditions.

Les fromages *non salés* sont ceux de *Brie*, de *Coulommiers*, de *Gérardmer*, de *Normandie*, de *Bretagne*, de *Livarot*, de *Pont-Lévêque*, de *Camembert*, ainsi que le *Mont-Dore* préparé avec le lait de chèvre, et le *Montpellier* fait avec celui de brebis. Le fromage de *Brie* provient de lait qu'on caille à la présure vers 35°. On remue puis on comprime à la main ce caillé, qu'on met dans un moule dans lequel on le presse et égoutte soigneusement à plusieurs reprises. On le frotte ensuite de sel et on le laisse quelques jours dans la saumure. On le porte alors dans des tonneaux en plaçant un lit de paille entre chaque fromage. C'est là qu'il s'affine et se parfait grâce aux moisissures qui se développent lorsqu'on le garde dans un endroit frais mais non humide.

Les fromages *frais mous* sont faits avec le lait de vache : ils comprennent le *fromage à la pie* (caillé frais de lait écrémé) et les fromages gras de *Neuchâtel*, de *Viry*, de *Suisse*, etc.

M. Duclaux a fait une longue étude de la *maturation* des fromages, c'est-à-dire de l'influence que le milieu, le temps et surtout les microbes mêlés à la pâte, ou qui s'établissent sur la surface des fromages, impriment à la caséine et aux autres substances qui les constituent.

Nous avons fait connaître plus haut (p. 731) un certain nombre de ces organismes. Ils produisent grâce aux diastases qu'ils sécrètent des transformations diverses des albuminoïdes : ils en peptonisent une partie, en transforment une autre en leucéines, leucines et tyrosine; dégagent du carbonate d'ammoniaque, et rendent généralement la pâte alcaline, du moins jusqu'à une certaine profondeur, le centre restant souvent acidule. Plusieurs saponifient en même temps les graisses : il en résulte de la glycérine qui fermente à son tour pour donner des alcools gras (*Roquefort*), et des acides gras que sature l'ammoniaque formée, de sorte que l'action des micro-organismes peut se continuer dans ce milieu qui se neutralise au fur et à mesure. Quant à la matière grasse du fromage, elle constitue un composé nouveau, soluble dans l'alcool, le sulfure de carbone, le pétrole, etc., que la potasse assez concentrée gonfle et gélatinise. Cette substance résinoïde absorbe lentement l'oxygène de l'air et finit par se transformer en une substance jaune brunâtre soluble dans l'eau.

La caséine est aussi l'objet de profondes transformations. D'après M. Duclaux, elle se change lentement et partiellement en une substance albuminoïde soluble dans l'eau et coagulable par la chaleur, puis en une matière que ni la chaleur, ni les acides ne précipitent, mais seulement le tanin, le sulfate de cuivre, le sous-acétate de plomb, le sublimé, et le ferrocyanure de potassium acétique (*propeptone*). Son pouvoir rotatoire spécifique est $[\alpha]_j = -33°$. En même temps il se fait des produits extractifs azotés, généralement amidés, excitants des fonctions digestives et de la sécrétion gastrique et probablement des alcaloïdes divers. La sapidité et l'arome des divers fromages tiennent principalement à ces produits secondaires.

Le tableau suivant donne une idée d'ensemble de la composition des fromages les plus connus :

	Gruyère. — Moyenne.	Parmesan.	Roquefort (2 mois)	Camembert (moyen)	Brie (moyenne)	Neuchâtel dit Suisse.	Cantal de 8 mois.
Eau.	34,68	27,56	19,30	51,30	51,87	37,87	36,26
Caséine . . . . . . / Albumines.	31,41	44,08	43,28	19,00	18,30	17,43	24,59
Matières solubles dans l'eau bouillante. .	1,15	6,69	1,50	3,50	»	»	
Corps gras.	28,93	15,95	32,30	21,50	24,83	41,30	34,70
Cendres solubles . .	3,85	5,72	4,45	4,70	5,00	3,40	2,25
— insolubles. .							2,22
Auteurs :	*Payen, Lindt. Müller.*	— *Payen.*	— *Blondeau*	— *Malagutti*	— *Malagutti*	— *Malagutti*	— *Duclaux.*

SECTION CINQUIÈME

MÉCANISMES DE LA NUTRITION GÉNÉRALE

SOIXANTE-SIXIÈME LEÇON

MÉCANISMES DE L'ASSIMILATION ET DE LA DÉSASSIMILATION CELLULAIRE. RÔLE DE L'EAU ; DES SELS ; DES FERMENTS.

Nous connaissons maintenant chacun des facteurs de l'organisme : principes immédiats, tissus, humeurs, organes complets. Après les avoir décrits en détail, nous avons ensuite exposé le tableau d'ensemble de chacune des fonctions générales et fait l'étude des sécrétions et excrétions qui en résultent sans nous préoccuper des mécanismes intimes, élémentaires qui leur donnent naissance.

Il nous reste à essayer de pénétrer ces mécanismes, du moins au point de vue chimique, en analysant les phénomènes qui se passent dans la cellule qui vit, se nourrit et fonctionne, de façon à attribuer à chaque facteur, eau, sels, ferments, oxygène, espèces organiques ou minérales, etc., qui interviennent, le rôle qui lui revient.

Les considérations qui vont suivre s'appliquent aux cellules végétales aussi bien qu'aux animales.

Les plantes et les animaux se conservent et se perpétuent grâce à la suite régulière des fonctions complexes dont la nature et la succession dépendent du plan de leur organisation générale héréditairement transmis. Existe-t-il dans le tissu nerveux ou ailleurs, des cellules qui portent l'empreinte de ce plan et en sont comme les directrices? La science ne saurait à cette heure répondre à cette question ([1]). Ce qui est certain, c'est que les fonctions dépendent des organes, ceux-ci des humeurs et des tissus qui les composent, que ces derniers résultent de l'agrégation de cellules spécifiques, et que dans ces cellules enfin, l'activité et les transformations incessantes qui constituent la vie sont de nature physico-chimique et dépendent, au moins en grande partie, de la texture chimique des principes immédiats qui y entrent en conflit.

C'est donc en dernière analyse, dans les transformations qui s'oppèrent dans les principes immédiats et dans le mécanisme de ces tranformations qu'il faut chercher la cause des phénomènes primitifs, des formes élémentaires les plus intimes de la vie.

([1]) Weismann a émis à cet égard une hypothèse qui est dans l'esprit de bien des philosophes et dont la démonstration aurait une grande valeur. Il pense qu'une sorte de *germe-plasma* existe dans le noyau des cellules en train de proliférer, et que c'est lui qui, se transmettant d'une cellule à l'autre, leur conserve leurs qualités héréditaires.

Nous avons vu que la plante ne diffère de l'animal que par son protoplasma chlorophyllien. C'est grâce à lui qu'elle est apte à produire avec des matériaux tombés dans l'inertie chimique, des substances chargées d'énergie. L'animal, au contraire, se borne à assimiler ces principes qu'il ne crée pas. Mais là s'arrête la différence des deux règnes. Dans toute cellule où n'existe pas de chlorophylle, la plante, comme l'animal, emmagasine ses réserves, les approprie à ses besoins, ou les désassimile par une oxydation plus ou moins vive ou une série de modifications exothermiques, dès qu'elle a besoin d'utiliser leur énergie latente à l'accomplissement de ses fonctions. Les phénomènes de l'assimilation et de la dénutrition sont donc en général les mêmes chez la plante et chez l'animal. Nous allons essayer d'analyser leurs mécanismes.

ROLE DE L'EAU

L'eau intervient dans le plasma cellulaire de la plante ou de l'animal pour dissoudre, ou mettre en circulation et en contact les substances les plus diverses. C'est au sein de l'eau que se passent toutes les réactions chimiques des êtres vivants. C'est aussi grâce à son évaporation qu'apparaissent, faute de dissolvant, ces dépôts albuminoïdes ou amylacés, dont les grains d'aleurone des fruits secs sont un remarquable exemple.

Mais l'eau intervient encore avec une puissance singulière, grâce à un mécanisme qui a été mis en évidence il y a quelques années par H. Sainte-Claire Deville (*Leçons de la Soc. chim. de Paris*, 1864-65, p. 269). Lorsqu'un corps solide se dissout dans l'eau sans s'y combiner à proprement parler, il absorbe d'abord, aux dépens du dissolvant, la quantité de chaleur qui répond au travail dépensé pour détruire la cohésion de ses molécules; ainsi séparées, celles-ci se diluent ensuite dans la liqueur à la façon d'un corps qui se volatiserait. La substance qui se dissout s'approprie donc la quantité de chaleur qu'elle rend *latente* et qui correspond à l'abaissement de température causé par la dilution : ce phénomène a pour effet d'augmenter le potentiel de ses molécules. L'énergie intérieure, l'aptitude aux combinaisons et aux dédoublements du corps ainsi dissous s'accroît, aux dépens du calorique du milieu, de toute la chaleur disparue transformée en énergie intérieure ou affinité. Les sels, les sucres, les albuminoïdes en solution se comportent en un mot comme s'ils étaient échauffés de toute la chaleur disparue, et dans certains cas comme s'ils étaient partiellement volatilisés et dissociés ([1]).

Si nous calculons les températures auxquelles les chaleurs latentes

([1]) Dissociation en *ions* d'Arrhenius.

de dissolution pourraient porter ces substances si elles ne fondaient pas, nous aurons des nombres qui nous permettront de juger de l'importance de ce phénomène. Nous fondant sur les données de la thermochimie (Berthelot, *Essai de mécanique chimique*, t. I, p. 482), si nous divisons la chaleur latente de dissolution rapportée à l'unité de poids de chaque substance par sa chaleur spécifique, nous aurons la température à laquelle cette unité de poids arriverait si on lui appliquait directement la quantité de chaleur disparue du fait de la dilution. Voici ce calcul :

	Poids moléculaire de la substance en grammes.	Nombre de Calories absorbées par la dissolution du poids moléculaire de la substance.	Chaleur spécifique de la substance.	Température à laquelle la chaleur disparue porterait la substance.
Chlorure de potassium, KCl . . .	74,6	— 4,2	0,173	529°
— de sodium, NaCl . . .	58,5	— 1,1	0,214	88
Azotate de potasse, $KAzO^3$ . . .	101,1	— 8,5	0,239	361
— de sodium, $NaAzO^3$ . . .	85,0	— 4,9	0,256	219
Phosphate de soude, $PO^4Na^2H,12H^2O$	358,0	— 22,9	0,408	149
Bicarbonate de soude, CO^3NaH . .	84,0	— 4,3	0,185 (?)	303 env.
Sulfate de chaux, SO^4Ca	154,0	— 0,6	0,273	13
Mannite, $C^6H^{14}O^6$	182,0	— 4,6	0,324	44
Glucose, $C^6H^{12}O^6$	180,0	— 2,25	—	21 env.

Ce calcul indique 1° que l'eau agit très diversement sur chaque substance pour les *charger*, par dilution, d'énergie latente; 2° que les sels dissous ne sont pas seulement fondus, puisque les calories absorbées par simple dissolution sont généralement (même exception faite des cas de production d'hydrates définis ou d'actions chimiques décomposantes) supérieures à la chaleur latente de fusion, et que la quantité de chaleur ainsi disparue augmente, jusqu'à une certaine limite, avec le degré de dilution. Cette chaleur devenue latente, ce potentiel emmagasiné, tend à dédoubler la molécule en produisant des agrégations, des hydrates plus aptes aux combinaisons nouvelles que n'était la molécule première : elle tend par exemple à dissocier les sels en acide et base libres comme le ferait une chaleur intense. Cette conclusion est confirmée par l'observation des dédoublements nombreux que les sels éprouvent au sein de l'eau. On sait que beaucoup de chlorures se dissocient ainsi en oxychlorures et acide chlorhydrique, que les sulfates et nitrates de mercure, de bismuth, se décomposent en sels basiques et sels acides, que le borate d'argent se dédouble en acide et en base sous l'effet de la dilution aidée de la chaleur la plus modérée, etc.

Grâce à l'étude des résistances électriques, M. Foussereau a directement démontré (*C. Rend. Acad.*, CIII, 249) que les chlorures de fer, d'aluminium, de magnésium, et autres sels, sont dissociés lentement au au sein de leurs solutions, et que ce phénomène met quelquefois des

semaines à arriver à son état limite stable. Il a même observé que dans certains cas la lumière hâte ces dissociations.

La sève, les plasmas intercellulaires et intracellulaires de l'animal ou du végétal, sont des solutions étendues de sels et de divers matériaux organiques que la circulation apporte ou modifie sans cesse suivant les lois qui résultent du pouvoir osmotique de chacune de ces substances, de la quantité relative des matières qui sont au dehors et au dedans de chaque cellule, de la structure des membranes dialysante, etc., etc. Des associations diverses d'eau, d'acide carbonique, de sels, de matières albuminoïdes, amidées, sucrées, etc., se produisent ainsi en chaque tissu. En parties dissociées par la dilution, et jusqu'à un certain point dans un état comparable à celui où les mettraient les hautes températures de nos laboratoires, ces substances tendent à réagir, suivant leur nature et leurs proportions, et à former des combinaisons nouvelles différentes suivant chaque cellule. C'est ainsi que dans les tissus à chlorophylle une association à nombre égal de molécules d'eau et d'acide carbonique pourra, suivant les cas, l'alcalinité du milieu, le départ prompt ou lent d'oxygène, donner soit du glucose :

$$6\,CO^2 + 6\,H^2O = C^6H^{12}O^6 + 12\,O$$

Glucose.

soit, si l'oxygène s'élimine moins activement de l'aldéhyde butyrique,

$$4\,CO^2 + 4\,H^2O = C^4H^8O + 11\,O$$

Aldéhyde butyrique.

ou de l'acide butyrique;

$$4\,CO^2 + 4\,H^2O = C^4H^8O^2 + 10\,O$$

Acide butyrique.

ou bien encore de l'érythrite, par exemple :

$$4\,CO^2 + 4\,H^2O = C^4H^{10}O^4 + 8\,O$$

Érythrite.

Quatre molécules d'acide carbonique associées à trois molécules d'eau peuvent directement réagir pour former de l'acide malique :

$$4\,CO^2 + 3\,H^2O = C^4H^6O^5 + 6\,O$$

Acide malique.

ou bien, si un atome d'oxygène de moins se dégage, de l'acide tartrique :

$$4\,CO^2 + 3\,H^2O = C^4H^6O^6 + 5\,O$$

Acide tartrique.

C'est en partie grâce à cette tendance à la dissociation et à l'union de l'eau ambiante à chacun des membres dans lesquels la molécule tend ainsi à se dédoubler, qu'apparaissent dans les cellules animales les dérivés plus ou moins directs des albuminoïdes : peptones, amides et

acides amidés divers ; ou les acides gras dus à l'hydratation des graisses ; ou même dans les cellules des glandes gastriques, l'acide chlorhydrique emprunté sans doute à la dissociation du chlorure de potassium que nous avons vu se charger, par sa dilution, d'une grande quantité d'énergie.

ROLE DES SELS

C'est ici qu'intervient le rôle complexe des sels : beaucoup n'agissent qu'en fournissant leurs éléments aux molécules à venir, comme lorsque l'azotate de potasse vient apporter à la plante l'azote nécessaire à la formation des matières albuminoïdes ou lorsque les phosphates fournissent aux nucléines et aux lécithines le phosphore qui entre dans leur constitution. D'autres modifient les milieux protoplasmiques et concourent ainsi indirectement aux réactions chimiques dont ils sont le siège ; d'autres enfin s'unissent aux composés qui s'y forment : amides, urée, sucres, matières albuminoïdes, etc., et leur communiquent des propriétés nouvelles. C'est ainsi que l'albumine, la caséine, la légumine ne sont pas libres, mais unies à une certaine dose de sels de chaux et de potasse, dans le blanc d'œuf, le lait, les plasmas végétaux, et que la plupart des produits d'excrétion ou de sécrétion qui se forment sont plus ou moins combinés aux sels de potasse, de soude, de chaux, de magnésie. Ils le sont quelquefois si intimement que la cristallisation, la dissolution de ces substances dans l'alcool, etc., ne suffit pas à dédoubler ces associations, comme on le remarque lorsqu'on veut extraire la glycose des urines diabétiques où elle est unie au sel marin, ou lorsqu'on essaie d'extraire les leucomaïnes, en général intimement associées à des sels de magnésie ou à du chlorure de potassium. De là deux conséquences. La première, c'est que sous l'influence des doubles échanges qui peuvent se produire au sein de l'organisme entre les sels combinés aux matières organiques et les sels des plasmas, une même matière, une même substance albuminoïde par exemple, prend, suivant la cellule où elle passe, des propriétés nouvelles très dissemblables, telles que la solubilité ou l'insolubilité. On sait qu'il suffit d'ajouter du sel marin à la fibrine du sang pour la redissoudre en en séparant des phosphates, et que cette fibrine ainsi transformée possède alors presque toutes les propriétés de l'albumine. On sait aussi que le plasma du sang salé est incoagulable spontanément, mais qu'il se coagule dès qu'on l'étend d'eau ; on sait enfin combien facilement deviennent solubles ou insolubles les substances caséiniques suivant l'acidité très faible ou la neutralité du milieu qui empêche ou permet leur union aux oxydes alcalins ou terreux. Il intervient dans ces divers cas des doubles échanges qui modifient les propriétés physico-chimiques de solubilité, d'insolubi-

lité, de dialysabilité, etc., de la molécule, sans altérer en rien la constitution de sa partie organique spécifique.

Voici une autre conséquence de la nature des sels combinés : On sait que chez les végétaux, aussi bien que chez les animaux, les substances qui constituent les plasmas intracellulaires sont généralement unies à la potasse, tandis que la soude prédomine dans le liquide extracellulaire. Les produits de l'activité vitale de la cellule, unis à la potasse, peuvent donc dialyser facilement vers le plasma extérieur appauvri en sels de cette base; arrivés dans ce plasma extracellulaire, ils y rencontrent une quantité relativement considérable de sels de soude, et pour cette raison, et d'autres peut-être qui nous échappent, ils échangent leur potasse pour la soude, laissent rentrer la potasse dans la circulation générale et s'éliminent principalement à l'état de sels sodiques. De là cette nécessité de fournir incessamment à l'animal une dose de sels de soude toujours supérieure à celle des sels de potasse [1], enrichissement des plasmas en sel de soude et dialyse facile vers les humeurs extracellulaires de produits riches en potasse contenus dans l'intérieur de la cellule. Les sels agissent enfin soit en rendant les milieux plus ou moins acides et alcalins, et dans ce dernier cas en favorisant les oxydations, soit après avoir solubilisé ou insolubilisé certaines substances, en aidant à fixer ou extraire ces divers principes immédiats dans ou hors des cellules, de telle sorte que les plasmas qui en ont été débarrassés, par exemple, tendent à en recevoir de l'extérieur des quantités nouvelles, d'où résulte une véritable circulation et une accumulation continue de ces matières dans certains tissus.

RÔLE DES FERMENTS SOLUBLES OU DIASTASES

Comme nous le verrons dans notre prochaine leçon, les phénomènes chimiques qui se passent successivement ou simultanément dans chaque cellule peuvent être classés en phénomènes d'hydratation, de déshydratation, d'oxydation et de réduction. Les mécanismes par lesquels les substances assimilables ou assimilées se dédoublent en s'hydratant, ou se compliquent par déshydratation, résultent presque toujours de la présence dans la cellule ou les plasmas de matières spéciales sécrétées par presque tous les éléments anatomiques et par toutes les glandes, substances auxquelles on a donné le nom général de *diastases*, *zymases* ou *enzymes*, *ferments figurés ou non*.

Qu'un grain de blé ou d'orge soit transformé en farine, et que celle-ci soit mise à digérer dans l'eau froide ou chaude, l'amidon de ce grain

(1) La même nécessité n'existe pas pour la plante qui ne produit que peu ou pas d'excrétions.

ne se transformera pas ou que très imparfaitement en glycose. Mais avant broyage, humectons-le d'eau tiède ; le grain poussera une tigelle et une radicelle. Aux points d'où émerge la tige naissante apparaîtra une substance, la *diastase*, qui jouit de la remarquable propriété d'hydrater l'amidon, en le transformant, sans rien céder de sa propre substance, en deux corps solubles, la *dextrine* et le *maltose* :

$$\underset{\text{Amidon.}}{(C^6H^{10}O^5)^n} + H^2O = \underset{\text{Dextrine.}}{(C^6H^{10}O^5)^{n-2}} + \underset{\text{Maltose.}}{C^{12}H^{22}O^{11}}$$

L'on peut extraire cette diastase du grain d'orge germé ainsi que nous l'avons déjà dit (t. II, p. 303). C'est un ferment soluble dans l'eau et dans la glycérine dont l'alcool le précipite : il jouit de la propriété de transformer en dextrine et maltose, de + 15° à + 75°, plus de 100 fois son poids d'amidon, suivant l'équation ci-dessus.

Partout où existe de l'amidon dans la plante, et dans celles mêmes où il n'en existe pas, on trouve cette diastase en plus ou moins grande quantité dès que la cellule entre en activité vitale. On la rencontre chez l'animal dans les glandes salivaires, la glande pancréatique, le foie, etc. : partout elle est apte à provoquer l'hydratation et le dédoublement de l'amidon comme il a été dit.

Réciproquement, la glycose qui dans le végétal vient des feuilles passe dans la racine sous l'influence de la circulation de la plante, et se transforme en amidon par un phénomène de déshydratation inverse du précédent et que l'on pense, sans en avoir encore la preuve, être provoqué comme lui par l'action d'un ferment doué de propriétés déshydratantes; ou bien, cette glycose qu'entraîne la sève va former le bois de l'aubier ou la cellulose des cellules nouvelles, substances qui dérivent aussi d'un phénomène de déshydratation suivi d'une polymérisation plus avancée du même sucre.

Nous ne savons que peu de chose des ferments aptes à déshydrater les molécules organiques; on ne paraît pas avoir encore réussi à les extraire des cellules, et leur action se confond souvent avec les actes mystérieux propres au protoplasma organisé des cellules elles-mêmes. Mais l'on connaît un grand nombre de ferments solubles capables d'hydratation. Nous citerons les suivants :

(*a*) Les *diastases* proprement dites dont on vient de dire un mot ; on peut les trouver dans les graines avant toute germination, témoin celles de soja qui convertissent l'amidon pour 2/3 en glycose et 1/3 en dextrine avec une très grande rapidité. Les diastases se rencontrent aussi dans quelques cellules animales, le foie, le pancréas;

(*b*) Les *sucrases* ou *invertines*, ferments sécrétés par la levure de

bière. Ils existent dans beaucoup de moississures et de levures, dans la betterave en train de pousser sa hampe florale, et à côté de la diastase, jusque dans le grain qui germe. On les a signalées aussi dans le suc intestinal. Elles transforment la maltose et la saccharose en glucose et lévulose :

$$C^{12}H^{22}O^{11} = C^6H^{12}O^6 + C^6H^{12}O^6.$$

Ces diverses *sucrases* ne sont pas identiques entre elles. Celle de l'*aspergillus niger* est beaucoup moins sensible à l'action des acides que celle de la levure de bière. Celle-ci passe à travers les filtres de porcelaine, tandis que la première est entièrement arrêtée par eux (*A. Fernbach*) ;

(*c*) Le *ferment* sécrété par le *bacillus amylobacter* qui hydrate la cellulose (et non pas l'amidon) et la transforme en produits solubles ;

(*d*) L'*émulsine*, ferment soluble des amandes douces ou amères, qui en hydratant la salicine $C^{13}H^{18}O^7$, la dédouble en glucose $C^6H^{12}O^6$ et saligénine $C^7H^8O^2$; qui change de même l'arbutine $C^{12}H^{16}O^7$ en glycose et hydroquinone $C^6H^6O^2$; qui transforme la coniférine en glycose et vanilline, enfin qui détriple l'amygdaline des amandes amères en glycose, aldéhyde benzoïque et acide cyanhydrique :

$$\underset{\text{Amygdaline.}}{C^{20}H^{27}AzO^{11}} + 2H^2O = \underset{\text{Glycose.}}{2C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Ald. benzoïque.}}{C^7H^6O} + \underset{\text{A. cyanhydrique.}}{CAzH.}$$

(*e*) La *myrosine* de la graine de moutarde noire qui dissocie par hydratation le myronate de potasse de ces graines, et le change en un mélange de glycose, sulfocyamure d'allyle et sulfate acide de potassium.

A côté de ces diastases qui donnent de la glycose par hydratation des molécules organiques les plus diverses, il faut citer ceux de ces ferments qui sont aptes à provoquer l'hydratation des matières azotées, à les dédoubler en termes plus simples, généralement solubles et dialysables, et ceux qui saponifient les corps gras. Ici nous citerons :

(*a*) La *pepsine*, sécrétée par les glandes gastriques, ferment qui, en liqueur acide, change les albuminoïdes en peptones assimilables ;

(*b*) La *trypsine* du pancréas, qui paraît se rencontrer dans la plupart des cellules animales ou végétales [1] et qui peptonise les albuminoïdes même en liqueurs neutres ou alcalines ;

(*c*) La *papaïne* du suc de *carica papaya* et d'autres végétaux (vesces, lin, chanvre à maturité, etc.) ; la *cradine* du suc de figuier, etc. Ces derniers ferments semblent très répandus dans les cellules végétales ; comme la trypsine, ils transforment les albuminoïdes insolubles en

(1) Voir *Bull. soc. chim.* XL, 463. Note.

peptones solubles, que le milieu soit très légèrement acide, neutre ou alcalin (*C. Rend.*, XC, 1379);

(*d*) La *stéaroptase*, ferment apte à saponifier les corps gras : on le trouve dans le pancréas et probablement dans beaucoup de cellules animales ou végétales. Il s'extrait des graines de ricin, de pavot, de chanvre, de lin, de courge, de maïs, etc., en les épuisant par la glycérine et précipitant la solution glycérique par l'alcool. Ces stéoroptases végétales agissent tout à fait comme le ferment saponificateur correspondant du pancréas (*Sigmund.* Bull., 3e sér., V, 826).

(*e*) Les *ferments coagulants* qui insolubifient les albuminoïdes solubles. Tels sont la chymosine qui coagule le lait, les ferments qui coagulent le fibrinogène du sang, le myosinogène des muscles, les ferments coagulants de certaines plantes : *Wthania coagulans*, *artichaut, poivre noir*;

(*f*) *Le ferment sécrété par le bacillus ureæ* qui, en hydratant l'urée, la transforme en carbonate d'ammoniaque.

(*g*) La *luciniférase* de R. Dubois, qui jouit de la propriété singulière de produire la luminosite (*C. Rend* , CV, 690).

Tous ces ferments se séparent de leurs solutions aqueuses ou glycériniques par l'alcool, mais non à l'état de pureté, car ce corps précipite aussi les albuminoïdes, et altère ou diminue peu à peu l'activité des ferments. Nous avons, aux divers chapitres de ce *Cours*, donné de chacun d'eux les modes de préparation les plus convenables.

Ils peuvent, s'ils sont parfaitement secs, être portés à 100° et même à 120° sans que leur activité disparaisse; elle n'est pas, en général, enrayée par l'action des antiseptiques (chroroforme, acide cyanhydrique, thymol, moutarde, etc.).

L'acidité du milieu favorise, et l'alcalinité retarde, l'action de la présure, de la sucrase, de l'amylase, de la pepsine; la pancréatine agit mieux en milieu alcalin; la papaïne parait indifférente à l'état du milieu. Les doses un peu élevées d'acide enrayent toute action des diastases.

La présure, la sucrase, et probablement la pepsine, s'oxydent à l'air avec une grande facilité, surtout en présence de la lumière (*Duclaux*) et en milieux neutres ou alcalins (*H. Fernbach*).

Ces ferments et bien d'autres agissent en général comme de puissants agents d'hydratation, et par leur simple présence, c'est-à-dire sans paraître rien céder de leur substance ni rien perdre de leur activité dans les réactions qu'ils provoquent. Tous sont solubles, et cette condition semblerait devoir faire repousser toute supposition d'organisation. Tous, ou du moins ceux qui ont été le mieux purifiés, sont de nature albuminoïde; mais ce n'est que par des moyens chimiques assez

puissants tels que précipitations nombreuses, redissolutions, union à divers sels, etc., qu'on peut les priver des matières étrangères qui les accompagnent toujours. Ajoutons que les sels, et en particulier ceux qui se trouvent à l'intérieur de toute cellule (sels de potasse, de magnésie, phosphates, chlorures et sulfates) leur sont toujours unis avec ténacité et ce n'est qu'artificiellement qu'on en fait abstraction. Ces conditions de composition sont justement celles de tout protoplasma vivant. Si nous remarquons aussi, comme nous l'avons dit dans notre *Première leçon*, que l'organisation existe déjà dans la molécule intégrante ou dans l'agrégation des molécules chimiques constituantes du protoplasma, rien n'empêche de supposer que ces ferments. malgré leur solubilité, sont non pas des matières vivantes, mais des matières *organisées*. Ajoutons enfin que, pour plusieurs d'entre eux, la solubilité n'est qu'apparente ou partielle. C'est ainsi que la plupart des sucrases sont complètement arrêtées par la filtration sur biscuit de porcelaine qui semblerait cependant devoir laisser passer les corps solubles et ne paraît pas exercer d'action chimique sur ces substances, et que la plupart des zymases sont entraînées par les corps les plus divers simplement en suspension (soufre divisé, phosphates insolubles, cholestérine, etc.), comme si elles étaient imparfaitement solubles.

La composition de ces diastases est fort variable, sans doute à cause de la grande difficulté de les séparer des matières ternaires et des sels auxquels elles paraissent unies. Les plus pures sont albuminoïdes (pepsine, diastase, papaïne, pancréatine). Le tableau suivant donne quelques analyses élémentaires de ces corps remarquables :

	C	H	Az	O	S	Cendres.	Auteurs.
Pepsine	53,2	6,7	17,8	»	»	»	*C. Schmidt*
Papaïne	52,48	7,24	16,59	»	»	»	*A. Wurtz*
Pancréatine.	52,75	7,51	16,55	»	»	»	*O. Lœw*
Pancréatine.	43,6	6,5	13,8	»	0,88	7,04	*Hüfner*
La même calculée sans cendres	46,57	7,17	14,95	30,36	0,95	»	*Id.*
Émulsine des amandes.	43,06	7,20	11,52	36,97	1,25	»	*Buckland-Bull*
Ptyaline des glandes salivaires.	43,1	7,8	11,86	»	»	6,1	*Hüfner*

Si l'on ajoute à ces observations que, suivant Reychler ([1]), le gluten en solution faiblement acide se comporte comme une diastase, saccharifie l'amidon et colore en bleu l'eau oxygénée mêlée de teinture de gayac, réaction caractéristique de ces substances; que, d'après Brieger, les

([1]) *Bull. Soc. chim.*, [3], I, 287.

ferments toxiques solubles de la diphtérie, du choléra, de la fièvre typhoïde, du charbon sont des albumines vénéneuses ou toxalbumines [1]; qu'il en est de même, d'après Wolffenden, des matières actives des venins de serpents; que les virus ont la propriété de transformer l'amidon en glycose, on arrive à conclure qu'il est difficile de ne pas admettre que ces ferments soient des substances albuminoïdes ou très rapprochées de ces corps [2].

Quel est le mode d'action de ces singulières substances?

Remarquons qu'elles agissent presque toutes en simplifiant les molécules par hydratation, c'est-à-dire à la façon des acides minéraux ou des alcalis étendus : la transformation de la salicine en glucose et saligénine, par exemple, se fait tout aussi bien par les diastases que par l'acide chlorhydrique. Elle est de fait comparable au dédoublement d'un éther par les mêmes acides, et comme dans ce second cas, le dédoublement est indéfini si l'on élimine sans cesse les produits de la réaction, quelque petite que soit la quantité d'acide ou de diastase employée.

Or, cette réaction hydratante continue des acides en présence de l'eau, s'explique en admettant une série de phases intermédiaires aujourd'hui bien établies. Prenons un cas particulier : sous l'action des acides minéraux étendus, l'éther éthylacétique, par exemple, se transforme en alcool et acide acétique comme il suit :

1re Phase :
$$\underset{\text{Acétate d'éthyle}}{C^2H^5-O-C^2H^3O} + 2\,ClH = \underset{\text{Chlorure d'éthyle}}{C^2H^5Cl} + \underset{\text{Chlorure d'acétyle}}{C^2H^3OCl} + H^2O$$

2e Phase :
$$\underset{\text{Chlorure d'éthyle}}{C^2H^5Cl} + H^2O = \underset{\text{Alcool}}{C^2H^5.OH} + HCl$$
$$\underset{\text{Chlorure d'acétyle}}{C^2H^3OCl} + H^2O = \underset{\text{Acide acétique}}{C^2H^3O.OH} + HCl$$

Les corps instables intermédiaires C^2H^5Cl et C^2H^3OCl, produits dans la première phase de cette réaction, se détruisent grâce à l'excès d'eau dans la seconde, reproduisant ainsi après hydratation définitive, les deux molécules d'acide chlorhydrique HCl primitivement employées. Celles-ci, devenus libres, recommencent à réagir sur l'éther et ainsi indéfiniment.

L'analogie des réactions des diastases ou des acides en présence de l'eau indique l'analogie des mécanismes. Soit **AOB** une substance, azotée ou non, dédoublable par hydratration en **A**OH et **B**OH. Représentons par **R**H une diastase comme nous figurons par ClH l'acide chlorhydrique, nous aurons :

(1) *Semaine médicale*, 26 mars 1881.
(2) *Compt. rend. Acad. sciences*, CI, 1013.

1re *Phase :* $\mathbf{AOB} + 2\mathbf{RH} = \mathbf{AR} + \mathbf{BR} + H^2O$

2e *Phase :* $\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{AR} + H^2O = \mathbf{AOH} + \mathbf{RH} \\ \mathbf{BR} + H^2O = \mathbf{BOH} + \mathbf{RH} \end{array} \right.$

Ainsi se seront reproduites dans la *seconde phase* les deux molécules **RH**, c'est-à-dire la totalité de la diastase primitive. En acceptant cette analogie des acides et des diastases, celles-ci seraient donc composées d'un radial **R** complexe, uni à un (ou plusieurs) atomes d'hydrogène H, et si la ressemblance de constitution et de mécanisme dans leur activité est réelle, l'hydratation définitive du corps **AOB** en AOH et **BOH** devrait être précédée de la production des intermédiaires **AR** et **BR**.

Or, cette dernière démonstration a été donnée par A. Wurtz. Il prend de la fibrine de sang apte à être digérée par le ferment pepsinique du papaïa, trempe 20 minutes cette fibrine dans la solution de ce ferment, la lave alors à fond à l'eau distillée pour enlever tous les parties solubles et place cette fibrine ainsi *impressionnée* dans de l'eau pure à 40°. Le lendemain elle est presque totalement transformée en peptones. Il faut donc que ce dédoublement ait été précédé de la phase **AR**+**BR** (si nous représentons par **AOB** la fibrine et par **R** le radical pepsinique de la papaïne), car l'eau suffit ensuite à l'hydratation :

$$\mathbf{AR} + HOH = \mathbf{AOH} + \mathbf{RH},$$

le ferment **RH** se reproduit donc dans cette seconde phase et la liqueur redevient propre à peptoniser une nouvelle proportion de fibrine pourvu qu'on éloigne les peptones formées.

J'ai donné ailleurs la preuve expérimentale définitive de la phase **AR** : Dans une solution aqueuse de pepsine je laisse séjourner 2 heures une floche de soie grège lavée aux acides. La soie s'unit au radical **R** du ferment; lorsqu'elle en a été chargée on peut la laver indéfiniment avec de l'eau pure sans l'enlever. Mais prenons cette soie pepsinée et laisons-la séjourner dans de l'eau acidulée à 5 pour 1 000 d'acide chlorhydrique, la matière primitive de la soie restera insoluble ou à peine modifiée, tandis que la pepsine se reproduit, passe dans la liqueur acide et donne une dissolution aqueuse, apte à dissoudre et peptoniser, en partie du moins, la fibrine [1].

Les diastases agissent donc à la façon des alcalis ou des acides ordinaires et doivent avoir une constitution analogue, c'est-à-dire qu'un ou

[1] La peptonisation est incomplète ainsi qu'on l'a dit (p. 172 et 550), et s'arrête aux propeptones, parce que la soie n'a pas la propriété de s'emparer de la pepsine parfaite la plus active.

Si l'on évapore la liqueur dans le vide froid, la liqueur aqueuse active qu'on extrait par l'eau acidulée de la soie pepsinifère, le résidu perd, *lorsqu'il devient sec*, ses propriétés diastasiques. Il ne reste qu'une trace de matière organique azotée mêlée de beaucoup de phosphates de chaux et ammoniaco-magnésiens.

plusieurs atomes d'hydrogène doivent, dans ces molécules complexes, pouvoir être aisément remplacés par des métaux (on les précipite, en effet, par les sels d'argent, de plomb, de cuivre, de mercure, etc.). Cet hydrogène est uni à un radical spécifique et d'autant plus faiblement uni, qu'elles sont plus complexes et plus diluées.

Suivant nous, les diastases exercent une action purement chimique; les corps qui s'opposent au fonctionnement vital des cellules n'ont aucune action sur elles. Elles sont indifférentes à des doses fortes d'acide arsénieux, de chloroforme, d'acide prussique, d'acide phénique, d'essence de moutarde, etc. Quant à l'action de la chaleur qui, de 50 à 80 degrés, suivant les cas, détruit leur activité, elle s'explique si l'on tient compte de l'extrême complication de ces corps et des états d'hydratation divers qui peuvent et doivent changer leur constitution, même sous l'influence de variations très faibles de température. On sait en effet que la chaleur modifie aisément la constitution des sels hydratés, les fonctions de certaines substances, telles que les aldéhydes et les bases complexes, qu'elle polymérise, résinifie ou modifie, et qu'elle agit surtout sur les propriétés des matières albuminoïdes dont sont principalement formés les ferments solubles.

Mais il est deux autres modes sous lesquels peuvent encore réagir les diastases. Elles semblent aptes, en quelques rares cas, à déshydrater les molécules au lieu de les hydrater, et sur ce point nous allons revenir dans la leçon suivante. Elles peuvent aussi modifier isomériquement les corps, ou du moins se fixer sur certains principes immédiats, en quantité infiniment petite, impondérable, et changer dès lors toutes leurs aptitudes. C'est ainsi que nous paraissent agir beaucoup de venins : certains tissus les fixent pour ainsi dire et deviennent dès lors impropres à accomplir leurs fonctions élémentaires : oxydations, hydratations, fixation de substances diverses, teinture par les pigments colorés, etc.

SOIXANTE-SEPTIÈME LEÇON

MÉCANISMES DE LA VIE CELLULAIRE (*suite*).
PHÉNOMÈNES D'HYDRATATION ET DE DÉDOUBLEMENTS; DE DÉSHYDRATATION ET DE SYNTHÈSES. — OXYDATIONS; RÉDUCTIONS.

PHÉNOMÈNES D'HYDRATATION

Les phénomènes d'hydratation et les dédoublements corrélatifs provoqués sous la triple influence de l'eau, des sels et des diastases, sem-

blent toujours, dans la cellule, précéder et préparer les phénomènes d'oxydation. Ils suffisent à faire bénéficier l'organisme d'une quantité très appréciable d'énergie qu'ils rendent disponible. On sait, en effet, par les travaux de M. Berthelot, que les éthers, les corps gras, les amides, les nitriles et les albuminoïdes dégagent beaucoup de chaleur en s'hydratant et se transformant en alcools, acides, amides, sels ammoniacaux, etc. C'est par la saponification des corps gras et l'hydratation des albuminoïdes que débute toute transformation régressive de l'économie et tout gain d'énergie disponible.

La réalité et l'importance des phénomènes d'hydratation et de dédoublements successifs des albuminoïdes comme mode de désassimilation préliminaire peuvent être établis par deux ordres de preuves indirectes. D'une part, nous trouvons dans l'économie animale l'urée, et les acides amidés : alanine, leucine, tyrosine que M. Schutzenberger a démontré être les produits directs de l'hydratation des albuminoïdes en dehors de tout apport d'oxygène. De l'autre, j'ai fait voir, en me fondant sur la quantité insuffisante d'oxygène consommé, l'émission d'hydrogène et d'azote par les poumons et la peau, et surtout l'analogie et presque l'identité des produits de désassimilation des matières azotées et de ceux qui se forment au cours des fermentations bactériennes, qu'une partie très sensible de la vie cellulaire est anaérobie même chez l'animal, et que dans les deux cas les transformations procèdent du même mécanisme, suivent les mêmes lois, et donnent naissance aux mêmes produits. Dans les fermentations putrides, les choses se passent exactement comme dans l'hydratation des albuminoïdes par les alcalis étudiée par M. Schutzenberger. Au début apparaît une faible quantité d'hydrogène qui disparaît bientôt presque entièrement, et dont nous avons ailleurs expliqué l'origine (p. 106 et 107). Puis, et presque simultanément, il se fait un dégagement rapide d'acide carbonique tandis que la liqueur devient franchement ammoniacale, comme si dès le début se détachait de la molécule initiale d'albumine le nitrile uréique CH^2Az^2 qui par son hydratation donnera l'urée dans l'économie, et, dans ces fermentations spéciales, fournira de l'ammoniaque et de l'acide carbonique par une hydratation plus avancée :

$$CH^2Az^2 + 2H^2O = CO^2 + 2AzH^3.$$

Enfin apparaissent les amides complexes, leucine, amide stéarique, tyrosine, etc., ou plutôt les produits de leur hydratation : acides butyrique, valérique, palmitique, benzoïque, etc., qu'accompagnent l'ammoniaque et l'acide carbonique. Les choses se passent de même, on le sait, dans l'hydratation des albuminoïdes par la baryte et l'eau à haute température, ainsi que nous l'avons vu (p. 97 et suivantes).

Nous pensons que dans beaucoup de cellules des phénomènes d'hydratation presque identiques précèdent toute oxydation. Si l'on considère, en effet, que tout ou presque tout l'azote des albuminoïdes est excrété à l'état d'urée ; que les matières grasses se produisent nécessairement aux dépens des albuminoïdes dans toute cellule en état de régression vitale imparfaitement irriguée par le sang; qu'à côté d'elles apparaissent toujours les hydrates de carbone; que l'acide carbonique lui-même est un produit de la destruction bactérienne, à l'abri de l'air, des substances albuminoïdes ; que le soufre de ces dernières passe à l'état de soufre libre, ou d'hydrogène sulfuré avant d'être brûlé dans l'économie et rejeté sous forme d'acide sulfurique conjugué, on sera, sans doute, frappé de l'équation suivante, qui résume et explique par une simple hydratation la formation des substances fondamentales qui dérivent du premier stade de la désassimilation des albuminoïdes :

$$C^{72}H^{112}Az^{18}O^{25}S + 14H^{2}O = 9\,COAz^{2}H^{4} + C^{51}H^{98}O^{6} + C^{3}H^{6}O^{3} + 9\,CO^{2} + S$$

Albumine. (Formule de de Lieberkhün, rapportée à 1 atome de S.)		Urée.	Tripalmitine.	A. lactique ou hydrates de carbone.

Cette équation suffit à expliquer par une simple hydratation de la molécule protéique, l'apparition de ses principaux produits de désassimilation [1]. Il nous paraît que dans bien des cas elle traduit le mécanisme qui leur donne naissance et que *dans beaucoup de cellules ce n'est que postérieurement au phénomène d'hydratation de la molécule protéique que commence celui de l'oxydation des graisses et hydrates de carbone* qui en résultent. D'ailleurs, la production directe des corps gras aux dépens des albuminoïdes s'observe au microscope dans toute cellule imparfaitement nourrie qui ne reçoit pas une quantité suffisante de sang : il y a dans ces cas dégénérescence graisseuse. Nous avons donné (p. 88), au sujet de cette formation directe des graisses par les albuminoïdes, des preuves convaincantes, et nous y reviendrons. Quant à la production des sucres aux dépens des matières protéiques, elle a été démontrée par J. Seegen, qui a fait voir que dans le foie en particulier le sucre se forme sans qu'il y ait disparition du glycogène, et que sa quantité augmente encore si l'on fait intervenir les peptones ; les cellules du foie les transforment, même *post mortem*,

(1) L'on peut faire l'objection, il est vrai, que la présence dans l'organisme des corps de la série urique et xanthique semble indiquer que la désassimilation de l'albumine passe par des intermédiaires azotés divers avant d'arriver à l'urée et procède dès le début d'une oxydation ; mais l'on observera que la quantité d'azote ainsi éliminée à l'état de composés uréiques, et corps analogues, s'élève à peine à 15 pour 100 de l'azote albuminoïde total, et que l'équation que nous donnons ici supprime pour cette fraction l'expression trop complexe de la formation passagère de ces intermédiaires. Cette équation ne représente d'ailleurs, pour nous, qu'un cas particulier, mais réalisable en certaines cellules, de la désassimilation des albuminoïdes.

en glycose qui apparait dans les liquides de digestion de la pulpe hépatique.

Ces corps gras et hydrates de carbone peuvent à leur tour se dédoubler, sans qu'interviennent les phénomènes d'oxydation, les derniers en donnant de l'acide carbonique et de l'alcool comme cela se produit dans les cellules de levure de bière, les graisses en s'hydratant, ainsi que l'indique l'équation suivante :

$$(C^{16}H^{31}O^{2})^{3}C^{3}H^{5} + 3H^{2}O = C^{3}H^{8}O^{3} + 3C^{16}H^{32}O^{2} + 30 \text{ Calories}$$

Tripalmitine. Glycérine. Ac. palmitique.

équation que réalise, par exemple, le ferment spécial du pancréas. Cette transformation s'accompagne, comme l'a démontré M. Berthelot, d'un phénomène exothermique qui n'a besoin d'aucune énergie étrangère ni d'apport d'oxygène pour se réaliser.

La cellule animale, comme celle du végétal, peut donc par elle-même, et en dehors de toute excitation apportée par l'oxygène ou par le sang, vivre comme une cellule bactérienne anaérobie. Le parallélisme de ces deux actions est complet. Dans l'étude que nous avons faite des fermentations bactériennes à l'abri de l'air, nous avons obtenu en très grande abondance, comme l'indique l'équation ci-dessus, et grâce au dédoublement des albuminoïdes par pure hydratation, sinon la tripalmitine (que le ferment et l'eau changent en glycérine et acide gras), du moins l'acide palmitique qui est l'un des produits les plus abondants de ces fermentations (1) ; l'acide lactique que l'on trouve toujours en grande quantité, libre ou à l'état d'amide; l'acide carbonique qui se dégage abondamment dès le commencement et jusqu'à la fin ; le soufre qui se dépose ou apparaît à l'état d'hydrogène sulfuré. Nous n'avons pas obtenu, il est vrai, d'urée, mais très abondamment les produits de son hydratation, à savoir l'ammoniaque et l'acide carbonique. Quant à la glycérine elle disparaît par une suite de phénomènes secondaires faciles à interpréter.

L'analogie des produits de l'hydratation putréfactive des albuminoïdes et des principaux dérivés qui résultent de leur désassimilation dans l'économie, semble bien indiquer l'analogie des processus, et nous sommes ainsi conduits à penser que ce phénomène d'hydratation des substances protéiques constitue dans un grand nombre de cas le premier stade de leur désassimilation et précède celui de l'oxydation qui ne se produirait que secondairement.

Le parallélisme entre la désassimilation de ces substances dans les

(1) L'*adipocire* qui résulte de la décomposition bactérienne des muscles à l'abri de l'air est essentiellement formée de palmitates et stéarates de chaux et d'ammoniaque.

cellules vivantes et leurs dédoublements anaérobie serait complet s'il apparaissait dans les fermentations putrides, sinon l'acide urique qui serait rapidement dédoublé en carbonate d'ammoniaque et acides oxalique et mésoxalique, du moins les corps de la série de la xanthine, de la sarcine, etc., encore le Dr Solomon pense-t-il les avoir rencontrés dans les putréfactions. Mais on a vu que ces substances sont des dérivés de la *nucléine* bien plutôt que l'albumine proprement dite et elles ne sauraient exister nécessairement parmi les produits de dédoublement des albuminoïdes ordinaires sous l'action des bactéries.

A leur tour, les produits directs ou indirects de la dissociation des albuminoïdes par hydratation peuvent se dédoubler grâce au même mécanisme, qui arrive à simplifier par degré la molécule primitive. C'est ainsi que l'acide glycocholique est changé en acide cholalique et glycocolle,

$$\underset{\text{A. glycocholique.}}{C^{26}H^{43}AzO^{6}} + H^{2}O = \underset{\text{Ac. cholalique.}}{C^{24}H^{40}O^{5}} + \underset{\text{Glycocolle.}}{C^{2}H^{5}AzO^{2}}$$

et que le glycocolle lui-même s'élimine partiellement à l'état d'acide carbonique, d'acide oxalique et d'ammoniaque, grâce à une nouvelle hydratation accompagnée cette fois d'oxydation.

On voit que la molécule albuminoïde peut se désagréger, pour ainsi dire, par une suite d'hydratations successives et régulières, en urée, acides amidés, corps gras, acides des séries lactique, déshydrolactique et oxalique, et probablement même en hydrates de carbone et graisses, le tout avec *production de chaleur*, avant que de subir l'action de l'oxygène qui va s'exercer ensuite sur les résidus simplifiés de la molécule initiale, pour changer enfin leur carbone en acide carbonique et leur hydrogène en eau, derniers termes qui, avec l'urée formée par *simple dédoublement*, grâce aux diastases solubles, constituent les produits de désassimilation principaux de l'économie animale.

Mêmes observations pour les végétaux. Dans toutes les parties de la plante où se produit une sensible élévation de température, les albuminoïdes disparaissent. Mais comme il ne se fait ici ni urée, ni acide urique, ni ammoniaque, et qu'il ne se dégage pas d'azote libre, on voit apparaître dans les cellules végétales les acides amidés, l'asparagine et les alcaloïdes végétaux, produits d'hydratation formés avec ou sans le concours du phénomène d'oxydation.

PHÉNOMÈNES DE DÉSHYDRATATION ET DE SYNTHÈSE

Des phénomènes de déshydratation se produisent dans l'économie végétale et chez les animaux ; mais tout en étant chimiquement compa-

rables au phénomène inverse de l'hydratation, ils ne doivent pas en être rapprochés au point de vue du mécanisme. Les phénomènes d'hydratation, on l'a vu, résultent de l'action sur les principes immédiats fondamentaux de l'eau, de sels et des ferments solubles ou diastases qui se trouvent dans toute cellule et qui sont des agents chimiques *sans organisation sensible*. Les phénomènes de déshydratation ne paraissent se produire que dans les cellules mêmes, dans leur protoplasma organisé, et ils semblent ne pas dépendre de ferments solubles. Que l'on donne à un animal des sels ammoniacaux (citrate, oxalate, carbonate, etc., d'après les expériences très probantes de Dreksel, Holleworden, Salkowski et d'autres que nous rapporterons plus loin, ces sels se transformeront en urée en grande proportion : 75 à 86 pour 100 de leur azote reparaîtra dans les urines sous cette forme. Le carbonate d'ammoniaque résultant de leur combustion s'est donc déshydraté dans l'économie, et changé en urée :

$$CO^3(AzH^3)^2 = COAz^2H^4 + 2H^2O.$$

Mais cette déshydratation ne s'est point faite sous l'action des ferments solubles. Pour le démontrer M. Popoff (de Kharkow) a fait dans mon laboratoire les essais suivants : les sels ammoniacaux divers qui dans l'économie sont reconnus aptes à se transformer en urée sont mis à digérer à 35°-40°, avec toutes les précautions classiques d'antisepsie connues, et en solutions étendues, avec la pulpe du foie, de la rate, des reins et avec le sang. Au bout de quelques jours les liqueurs sont examinées; dans aucun cas, on n'y trouve *trace* d'urée. Qu'au contraire dans des reins lavés par injection d'eau salée, on fasse lentement passer les mêmes solutions de sels ammoniacaux, l'urée se produira aussitôt. La déshydratation se passe donc ici dans la cellule du rein et grâce à son activité propre; elle n'est pas due à des diastases solubles. Bunge a fait la même observation à propos de la production de l'acide hippurique. Si l'on fait macérer de la pulpe de rein, avec son sang, dans une solution contenant à la fois du glycocolle et de l'acide benzoïque, il ne se fera pas d'acide hippurique, mais qu'on injecte cette solution dans le rein presque vivant qu'on vient d'arracher à un chien, et l'acide hippurique résultant de la déshydratation de ses deux composants apparaîtra bientôt.

De même les peptones dérivées de l'hydratation dans l'intestin des albuminoïdes alimentaires ne se retro[illegible] plus dans les chylifères du mésentère [illegible] en pleine diges[illegible] [illegible]ann). Dès leur passage à trave[illegible] des gang[illegible] [illegible]ques elles ont été transformée[illegible] par dé[illegible] [illegible] mélange

intime de glycérine et de savon injecté dans l'intestin d'un chien a déjà subi une déshydratation qui l'a transformé en corps gras neutre lorsqu'il arrive dans les vaisseaux lymphatiques (*Perewoznikoff*). Le glycogène apparaît *dans les cellules du foie*, s'y localise et y augmente rapidement sous l'influence d'une alimentation riche en glucose; nouveau phénomène de même ordre qu'on ne peut reproduire hors de l'économie, alors que les diastases de l'infusion de foie changent si facilement ce glycogène en glycose par une hydratation inverse. La production, chez l'animal, des acides hippurique et des corps analogues, des acides indoxyl- et scatoxylsulfuriques, sont autant de phénomènes de synthèse par déshydratation.

Toutes les complications moléculaires ne se produisent cependant pas chez l'animal par ce mécanisme : ingère-t-on du glycocolle, il reparaît en partie dans les urines à l'état d'acide hydantoïque en absorbant les éléments de l'acide cyanique :

$$\underset{\text{Glycocolle.}}{C^2H^5AzO^2} + COAzH = \underset{\text{A. hydantoïque.}}{C^3H^6Az^2O^3}$$

Donne-t-on à l'animal de la taurine, comme l'a fait Salkowski, elle se transforme partiellement en acide tauro-carbonique :

$$\underset{\text{Taurine.}}{C^2H^7AzO^3S} + CAzOH = \underset{\text{A. taurocarbamique.}}{C^3H^8Az^2O^4S}$$

Tous, ou à peu près tous, les acides amidés s'emparent de ce radical CAzOH en traversant l'organisme animal et font des synthèses semblables.

Les phénomènes de déshydratation se produisent d'une façon plus puissante encore chez les plantes, ils constituent pour elles le grand procédé de synthèse que nécessitent la structure et la reproduction des cellules. La glycose fabriquée dans la feuille insolée s'y transforme presque aussitôt et sur place en amidon soluble qui va se localiser dans la tige et dans la racine, à l'état d'amidon insoluble, grâce sans doute à des phénomènes successifs de polymérisation. C'est par le même mécanisme que se forment dans les plantes, pensons-nous, la série si variée des corps aromatiques, opinion très probable que nous nous bornons à appuyer d'un exemple particulier dans les équations suivantes en partie hypothétiques, mais destinées à nous faire comprendre :

$$\underset{\text{Glycose.}}{3C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Alizarine.}}{C^{14}H^8O^4} + \underset{\text{Acide en } C^nH^{2n-2}O^5.}{C^4H^6O^5} + 11H^2O$$

ou

$$\underset{\text{Glycose.}}{3C^6H^{12}O^6} + 2O = \underset{\text{Alizarine.}}{C^{14}H^8O^4} + \underset{\text{Ac. malique.}}{C^4H^6O^5} + 11H^2O$$

Ces équations s'appuient sur cette observation que, dans la racine de garance, la glycose, l'alizarine, l'acide malique et les acides voisins se retrouvent dans les mêmes cellules (1).

Les phénomènes de déshydratation sont des actes de synthèse et l'on peut dire de structure organique, d'organisation. Nous avons vu que la plupart des phénomènes contraires d'hydratations se produisent avec émission et perte de chaleur; ceux de déshydratation sont donc endothermiques et doivent emprunter leur énergie à des actions chimiques voisines. De là cette conclusion, vérifiée par l'observation, que l'animal ou la plante qui croît et construit ses cellules absorbe de l'énergie et par conséquent fait une dépense de matériaux nutritifs qui paraît, *a priori*, en disproportion avec le travail de structure accompli. Mais ce travail de structure et de synthèse chimique, dont la déshydratation n'est qu'une phase, par ce fait qu'il est endothermique, ne saurait se produire que grâce à la destruction de matériaux combustibles étrangers à la substance qui se forme. L'on entrevoit ainsi comment il se fait que l'ensemble de la cellule doive contribuer à ces actes de synthèse auxquels doivent participer à la fois activement un certain nombre des matériaux chimiques qui la composent, alors qu'au contraire, un ferment soluble, un agent qui n'a aucune énergie à fournir, suffit aux phénomènes inverses d'hydratation, presque toujours exothermiques.

PHÉNOMÈNES D'OXYDATION

Ce que nous avons dit des phénomènes d'hydratation nous conduit à remarquer que chez la plante, comme chez l'animal, les vrais phénomènes de vie aérobie, caractérisés par l'intervention directe de l'oxygène extérieur, se produisent surtout grâce à la consommation des graisses et des hydrates de carbone, soit que ces composés arrivent directement par l'alimentation, soit qu'ils fassent déjà partie des réserves cellulaires, soit qu'ils proviennent de dédoublements principalement dus à l'hydratation des matières albuminoïdes. Encore, ainsi que nous le verrons, les hydrates de carbone semblent-ils commencer par perdre de l'acide carbonique d'emblée et par se transformer en corps gras avant que de s'oxyder.

De la destruction directe et puissante, grâce à l'oxygène libre venu

(1) Je ne connais qu'un cas où il semble que les déshydratations puissent se faire au moyen d'un ferment sécrété par la cellule : c'est celui de la production d'une *substance semblable à la cellulose* observée par *J. Brown* dans ses cultures de *mère de vinaigre*. Il a ainsi obtenu quelquefois des masses glaireuses, douces au toucher, ayant l'ensemble des propriétés chimiques de la cellulose, et qui sont pleines d'une petite bactérie en bâtonnets de 2 μ de long à spores colorables par les couleurs d'aniline, le *bacterium xylinum*, qui, en présence des solutions de dextrose, de mannite, de lévulose, difficilement avec le sucre de canne ou l'amidon, paraît fabriquer de la cellulose (*Bull. Soc. chim.* L, 411).

de l'atmosphère des réserves d'hydrates de carbone ou de corps gras, va résulter une quantité de chaleur et d'énergie bien plus élevée que celle qui dérive des dédoublements par hydratation. Partout où la plante ou l'animal vivent ainsi aérobiquement, la température s'élève et devient indépendante de celle du milieu extérieur.

Chez le végétal, nous voyons dans les organes où se produit un actif mouvement vital de prolifération, de tranformation, de germination, de bourgeonnement, la température s'élever proportionnellement à l'absorption de l'oxygène en même temps que les hydrates de carbone et les graisses disparaissent. Analysons ce phénomène sur une cellule simple, celle de levure de bière par exemple. Elle peut proliférer et se reproduire dans l'acide carbonique et à l'abri de l'air, tant qu'elle dispose d'un peu d'oxygène qu'elle tenait en réserve; mais bientôt, quand ce gaz est entièrement consommé, sa prolifération s'arrête ou bien elle ne produit plus que des formes monstrueuses. Qu'on fasse alors circuler dans la liqueur quelques bulles d'air, les cellules reprendront aussitôt leur vigueur et leur jeunesse : elles recommenceront à se reproduire activement et à dédoubler rapidement le sucre en alcool et acide carbonique. Puis, l'oxygène étant de nouveau consommé, ces cellules vieilliront, leur contour s'épaissira et la fermentation s'alanguira puis s'arrêtera de nouveau. Telle est l'influence d'une petite proportion d'oxygène. Elle sert à revivifier la cellule, à lui permettre ses actes normaux de reproduction et de structure grâce à l'appoint d'énergie extérieure que lui fournissent les oxydations qui interviennent, et sans que pour cela le petit végétal passe, à proprement parler, à l'état d'être aérobie, du moins au delà du temps que dure sa prolifération. Mais exagérons l'oxydation, fournissons-lui de l'énergie disponible à haute tension. Prenons ces cellules de levure basse ou anaérobies, ensemençons-les dans une liqueur placée dans un vase plat largement accessible à l'oxygène : dès lors, cette levure et toutes les levures semblables vont trouver dans l'air ambiant l'excitant nécessaire à une vie plus active. Elles ne dédoubleront plus le sucre en acide carbonique et alcool; absorbé par la cellule en présence de l'oxygène ambiant en excès, le sucre s'oxydera et passera à l'état d'eau et d'acide carbonique; de là, production considérable et incessante de chaleur ou d'énergie supérieure à celle que consomme la vie anaérobie de la cellule, et tout aussitôt utilisation de cette énergie pour transformer, *organiser* cette levure en *moisissure* qui poussera ses paquets rameux et bourgeonnants dont les milliers d'articles sans cesse en train de grandir et de se reproduire, représentent dans l'unité de temps, une consommation d'énergie bien autrement grande que celle qui suffisait à la vie obscure des levures aérobies qui ont donné naissance au nouveau végétal.

Il en est de même des autres plantes et des animaux supérieurs : partout où la chaleur s'élève sensiblement grâce à une rapide et directe consommation des réserves de corps gras, d'hydrocarbures ou d'hydrates de carbone, l'organisation, le fonctionnement vital et la prolifération cellulaire augmentent, l'animal ou le végétal utilisant cette énergie à de nouveaux travaux de synthèse chimique et de structure des organes (1).

Nous avons vu les matières albuminoïdes se transformer par hydratation en urée, incombustible dans l'économie, acides gras et corps gras. Nous savons que c'est principalement sur ces derniers corps non azotés que s'exerce l'oxydation directe. Mais l'on aurait tort de penser que ces substances brûlent et se consument dans nos cellules à la façon d'une bougie, passant directement à l'état d'eau et d'acide carbonique. Rien ne saurait être si violent dans le milieu aqueux où se passent ces phénomènes et tout tend à y tempérer et graduer l'action chimique.

L'oxydation s'y fait *par degrés*. On rencontre, en effet, dans le sang, les tissus, les glandes, les excrétions, etc., des produits intermédiaires qui proviennent des oxydations successives des sucres, hydrates de carbone ou acides gras, et ces intermédiaires ne peuvent résulter que de la destruction de ces sucres en C^6 ou des acides gras en C^{16} ou C^{18}, car ces acides nouveaux qui n'ont par molécule que trois, quatre ou cinq atomes de carbone, ne sont pas contenus en quantités sensibles dans nos aliments. Tels sont les acides propionique, butyrique, valérique, oxalique, mésoxalique, succinique, etc.... Ce sont là les termes successifs de l'oxydation des graisses et des hydrates de carbone, termes intermédiaires dont nous ne retrouvons d'ailleurs jamais que de faibles quantités, étant eux-mêmes aptes à se transformer, par oxydation définitive, en eau et acide carbonique qu'éliminent les reins et le poumon.

Ces simplifications successives de la molécule initiale complexe peuvent du reste résulter elles-mêmes, soit d'une oxydation pure et simple, soit de dédoublements et oxydations successifs et gradués dépendant de la nature de la cellule où se passe le phénomène. C'est ainsi que livré à la levure de bière *vivant sans air*, la glycose se transforme en alcool et acide carbonique, et que cet alcool est ensuite transformé, quand cette même cellule se développe à l'air à l'état de moisissure, en acide carbonique et en eau. Dans nos appareils inertes de laboratoire nous voyons de même les divers corps gras donner successivement, par oxydation, les termes de plus en plus simples des deux séries des acides gras et des acides bibasiques. De même encore en liqueur alcaline le

(1) C'est là une nouvelle preuve des rapports qui unissent l'organisation de la cellule à la structure de la molécule, et le fonctionnement de l'une au fonctionnement de l'autre.

sucre se transforme successivement dans nos oxydations *in vitro* en acides de plus en plus simples :

1° $C^6H^{12}O^6 + 6O = C^4H^6O^6 + C^2H^2O^4 + 2H^2O$
Glycose. A. tartrique. A. oxalique. Eau.

2° $C^4H^6O^6 + 4O = C^2H^2O^4 + 2CO^2$
A. tartrique. A. oxalique.

3° $C^2H^2O^4 + O = 2CO^2 + H^2O$
A. oxalique. A. carbonique.

Les composés aromatiques se simplifient de même dans l'organisme par une suite d'oxydations. C'est ainsi que le cymène $C^6H^4 < {CH^3 \atop C^3H^7}$ passe à l'état d'acide cummique $C^6H^4 < {CO^2H \atop C^3H^7}$ qu'on retrouve dans les urines (*Ziegler*); que l'acétoluide devient de l'acide *p-acétamidobenzoïque* $C^6H^4 < {CO^2H \atop AzH . C^2H^3O}$. Puis ces corps se simplifient encore en s'oxydant à leur tour. Ces dédoublements par oxydations successives sont bien l'image de ce qui se passe dans nos organes. Mais l'oxygène ainsi mis en action n'est jamais celui qui vient directement de l'air ; il doit lui aussi *s'assimiler*, s'accumuler pour ainsi dire dans le sang et les tissus. Le phénomène est surtout sensible durant le repos, et *a fortiori* pendant le sommeil. L'on dirait qu'à cette période d'activité minimum, l'économie suffit en partie à son fonctionnement, grâce aux seuls dédoublements par hydratation dont elle est le siège. De ces dédoublements résultent, en général, des corps très actifs, des alcaloïdes vénéneux, des substances fort oxydables, substances aptes à emmagasiner durant le repos l'oxygène qu'elles rendent sous forme de corps très oxydés quand vient la phase suivante ou période de travail. C'est ainsi que nous voyons dans le muscle, d'après les expériences de Sczelkow et de Chauveau, l'oxygène s'absorber et disparaître durant le repos pour se dépenser durant l'activité :

	CO^2 rejeté.	O absorbé.
Période de repos	$4^{vol},97$	$12^{vol},29$
Marche ou travail excessif.	$15^{vol},69$	$12^{vol},11$

Il s'emmagasine donc dans le muscle relâché un volume d'oxygène près de trois fois plus grand que celui qui est nécessaire pour former l'acide carbonique que ce muscle émet pendant cette période d'inaction. Au contraire, pendant le travail, l'acide carbonique qui se produit quadruple sans qu'il y ait apport d'oxygène supérieur à celui que ce muscle consommait dans la période de repos.

D'après les expériences les plus probantes c'est dans les tissus et non dans le sang lui-même que se font les oxydations. Mais par quel méca-

blent toujours, dans la cellule, précéder et préparer les phénomènes d'oxydation. Ils suffisent à faire bénéficier l'organisme d'une quantité très appréciable d'énergie qu'ils rendent disponible. On sait, en effet, par les travaux de M. Berthelot, que les éthers, les corps gras, les amides, les nitriles et les albuminoïdes dégagent beaucoup de chaleur en s'hydratant et se transformant en alcools, acides, amides, sels ammoniacaux, etc. C'est par la saponification des corps gras et l'hydratation des albuminoïdes que débute toute transformation régressive de l'économie et tout gain d'énergie disponible.

La réalité et l'importance des phénomènes d'hydratation et de dédoublements successifs des albuminoïdes comme mode de désassimilation préliminaire peuvent être établis par deux ordres de preuves indirectes. D'une part, nous trouvons dans l'économie animale l'urée, et les acides amidés : alanine, leucine, tyrosine que M. Schutzenberger a démontré être les produits directs de l'hydratation des albuminoïdes en dehors de tout apport d'oxygène. De l'autre, j'ai fait voir, en me fondant sur la quantité insuffisante d'oxygène consommé, l'émission d'hydrogène et d'azote par les poumons et la peau, et surtout l'analogie et presque l'identité des produits de désassimilation des matières azotées et de ceux qui se forment au cours des fermentations bactériennes, qu'une partie très sensible de la vie cellulaire est anaérobie même chez l'animal, et que dans les deux cas les transformations procèdent du même mécanisme, suivent les mêmes lois, et donnent naissance aux mêmes produits. Dans les fermentations putrides, les choses se passent exactement comme dans l'hydratation des albuminoïdes par les alcalis étudiée par M. Schutzenberger. Au début apparaît une faible quantité d'hydrogène qui disparaît bientôt presque entièrement, et dont nous avons ailleurs expliqué l'origine (p. 106 et 107). Puis, et presque simultanément, il se fait un dégagement rapide d'acide carbonique tandis que la liqueur devient franchement ammoniacale, comme si dès le début se détachait de la molécule initiale d'albumine le nitrile uréique CH^2Az^2 qui par son hydratation donnera l'urée dans l'économie, et, dans ces fermentations spéciales, fournira de l'ammoniaque et de l'acide carbonique par une hydratation plus avancée :

$$CH^2Az^2 + 2H^2O = CO^2 + 2AzH^3.$$

Enfin apparaissent les amides complexes, leucine, amide stéarique, tyrosine, etc., ou plutôt les produits de leur hydratation : acides butyrique, valérique, palmitique, benzoïque, etc., qu'accompagnent l'ammoniaque et l'acide carbonique. Les choses se passent de même, on le sait, dans l'hydratation des albuminoïdes par la baryte et l'eau à haute température, ainsi que nous l'avons vu (p. 97 et suivantes).

Nous pensons que dans beaucoup de cellules des phénomènes d'hydratation presque identiques précèdent toute oxydation. Si l'on considère, en effet, que tout ou presque tout l'azote des albuminoïdes est excrété à l'état d'urée ; que les matières grasses se produisent nécessairement aux dépens des albuminoïdes dans toute cellule en état de régression vitale imparfaitement irriguée par le sang; qu'à côté d'elles apparaissent toujours les hydrates de carbone; que l'acide carbonique lui-même est un produit de la destruction bactérienne, à l'abri de l'air, des substances albuminoïdes ; que le soufre de ces dernières passe à l'état de soufre libre, ou d'hydrogène sulfuré avant d'être brûlé dans l'économie et rejeté sous forme d'acide sulfurique conjugué, on sera, sans doute, frappé de l'équation suivante, qui résume et explique par une simple hydratation la formation des substances fondamentales qui dérivent du premier stade de la désassimilation des albuminoïdes :

$$\underset{\text{Albumine. (Formule de de Lieberkhün, rapportée à 1 atome de S.)}}{C^{72}H^{112}Az^{18}O^{25}S} + 14H^2O = \underset{\text{Urée.}}{9\,COAz^2H^4} + \underset{\text{Tripalmitine.}}{C^{51}H^{98}O^6} + \underset{\text{A. lactique ou hydrates de carbone.}}{C^3H^6O^3} + 9\,CO^2 + S$$

Cette équation suffit à expliquer par une simple hydratation de la molécule protéique, l'apparition de ses principaux produits de désassimilation [1]. Il nous paraît que dans bien des cas elle traduit le mécanisme qui leur donne naissance et que *dans beaucoup de cellules ce n'est que postérieurement au phénomène d'hydratation de la molécule protéique que commence celui de l'oxydation des graisses et hydrates de carbone* qui en résultent. D'ailleurs, la production directe des corps gras aux dépens des albuminoïdes s'observe au microscope dans toute cellule imparfaitement nourrie qui ne reçoit pas une quantité suffisante de sang : il y a dans ces cas dégénérescence graisseuse. Nous avons donné (p. 88), au sujet de cette formation directe des graisses par les albuminoïdes, des preuves convaincantes, et nous y reviendrons. Quant à la production des sucres aux dépens des matières protéiques, elle a été démontrée par J. Seegen, qui a fait voir que dans le foie en particulier le sucre se forme sans qu'il y ait disparition du glycogène, et que sa quantité augmente encore si l'on fait intervenir les peptones ; les cellules du foie les transforment, même *post mortem*,

[1] L'on peut faire l'objection, il est vrai, que la présence dans l'organisme des corps de la série urique et xanthique semble indiquer que la désassimilation de l'albumine passe par des intermédiaires azotés divers avant d'arriver à l'urée et procède dès le début d'une oxydation ; mais l'on observera que la quantité d'azote ainsi éliminée à l'état de composés uréiques, et corps analogues, s'élève à peine à 15 pour 100 de l'azote albuminoïde total, et que l'équation que nous donnons ici supprime pour cette fraction l'expression trop complexe de la formation passagère de ces intermédiaires. Cette équation ne représente d'ailleurs, pour nous, qu'un cas particulier, mais réalisable en certaines cellules, de la désassimilation des albuminoïdes.

en glycose qui apparaît dans les liquides de digestion de la pulpe hépatique.

Ces corps gras et hydrates de carbone peuvent à leur tour se dédoubler, sans qu'interviennent les phénomènes d'oxydation, les derniers en donnant de l'acide carbonique et de l'alcool comme cela se produit dans les cellules de levure de bière, les graisses en s'hydratant, ainsi que l'indique l'équation suivante :

$$(C^{16}H^{31}O^{2})^{3}C^{3}H^{5} + 3H^{2}O = C^{3}H^{8}O^{3} + 3C^{16}H^{32}O^{2} + 30 \text{ Calories}$$

Tripalmitine. Glycérine. Ac. palmitique.

équation que réalise, par exemple, le ferment spécial du pancréas. Cette transformation s'accompagne, comme l'a démontré M. Berthelot, d'un phénomène exothermique qui n'a besoin d'aucune énergie étrangère ni d'apport d'oxygène pour se réaliser.

La cellule animale, comme celle du végétal, peut donc par elle-même, et en dehors de toute excitation apportée par l'oxygène ou par le sang, vivre comme une cellule bactérienne anaérobie. Le parallélisme de ces deux actions est complet. Dans l'étude que nous avons faite des fermentations bactériennes à l'abri de l'air, nous avons obtenu en très grande abondance, comme l'indique l'équation ci-dessus, et grâce au dédoublement des albuminoïdes par pure hydratation, sinon la tripalmitine (que le ferment et l'eau changent en glycérine et acide gras), du moins l'acide palmitique qui est l'un des produits les plus abondants de ces fermentations (1); l'acide lactique que l'on trouve toujours en grande quantité, libre ou à l'état d'amide; l'acide carbonique qui se dégage abondamment dès le commencement et jusqu'à la fin ; le soufre qui se dépose ou apparaît à l'état d'hydrogène sulfuré. Nous n'avons pas obtenu, il est vrai, d'urée, mais très abondamment les produits de son hydratation, à savoir l'ammoniaque et l'acide carbonique. Quant à la glycérine elle disparaît par une suite de phénomènes secondaires faciles à interpréter.

L'analogie des produits de l'hydratation putréfactive des albuminoïdes et des principaux dérivés qui résultent de leur désassimilation dans l'économie, semble bien indiquer l'analogie des processus, et nous sommes ainsi conduits à penser que ce phénomène d'hydratation des substances protéiques constitue dans un grand nombre de cas le premier stade de leur désassimilation et précède celui de l'oxydation qui ne se produirait que secondairement.

Le parallélisme entre la désassimilation de ces substances dans les

(1) L'*adipocire* qui résulte de la décomposition bactérienne des muscles à l'abri de l'air est essentiellement formée de palmitates et stéarates de chaux et d'ammoniaque.

cellules vivantes et leurs dédoublements anaérobie serait complet s'il apparaissait dans les fermentations putrides, sinon l'acide urique qui serait rapidement dédoublé en carbonate d'ammoniaque et acides oxalique et mésoxalique, du moins les corps de la série de la xanthine, de la sarcine, etc., encore le Dr Solomon pense-t-il les avoir rencontrés dans les putréfactions. Mais on a vu que ces substances sont des dérivés de la *nucléine* bien plutôt que l'albumine proprement dite et elles ne sauraient exister nécessairement parmi les produits de dédoublement des albuminoïdes ordinaires sous l'action des bactéries.

A leur tour, les produits directs ou indirects de la dissociation des albuminoïdes par hydratation peuvent se dédoubler grâce au même mécanisme, qui arrive à simplifier par degré la molécule primitive. C'est ainsi que l'acide glycocholique est changé en acide cholalique et glycocolle,

$$\underset{\text{A. glycocholique.}}{C^{26}H^{43}AzO^{6}} + H^{2}O = \underset{\text{Ac. cholalique.}}{C^{24}H^{40}O^{5}} + \underset{\text{Glycocolle.}}{C^{2}H^{5}AzO^{2}}$$

et que le glycocolle lui-même s'élimine partiellement à l'état d'acide carbonique, d'acide oxalique et d'ammoniaque, grâce à une nouvelle hydratation accompagnée cette fois d'oxydation.

On voit que la molécule albuminoïde peut se désagréger, pour ainsi dire, par une suite d'hydratations successives et régulières, en urée, acides amidés, corps gras, acides des séries lactique, déshydrolactique et oxalique, et probablement même en hydrates de carbone et graisses, le tout avec *production de chaleur*, avant que de subir l'action de l'oxygène qui va s'exercer ensuite sur les résidus simplifiés de la molécule initiale, pour changer enfin leur carbone en acide carbonique et leur hydrogène en eau, derniers termes qui, avec l'urée formée par *simple dédoublement*, grâce aux diastases solubles, constituent les produits de désassimilation principaux de l'économie animale.

Mêmes observations pour les végétaux. Dans toutes les parties de la plante où se produit une sensible élévation de température, les albuminoïdes disparaissent. Mais comme il ne se fait ici ni urée, ni acide urique, ni ammoniaque, et qu'il ne se dégage pas d'azote libre, on voit apparaître dans les cellules végétales les acides amidés, l'asparagine et les alcaloïdes végétaux, produits d'hydratation formés avec ou sans le concours du phénomène d'oxydation.

PHÉNOMÈNES DE DÉSHYDRATATION ET DE SYNTHÈSE

Des phénomènes de déshydratation se produisent dans l'économie végétale et chez les animaux ; mais tout en étant chimiquement compa-

tières azotées ne puisse provenir d'une suite de dédoublements et d'oxydations dont les intermédiaires se retrouvent dans un grand nombre d'excrétions. Dans tous les cas, il est certain, comme nous le montrerons plus loin, que l'introduction dans l'économie de quelques-uns de ces dérivés azotés augmente la sécrétion de l'urée proportionnellement à l'azote supplémentaire qu'on introduit ainsi dans le courant circulatoire; preuve suffisante que cette urée ne saurait être exclusivement et directement produite par une simple hydratation des albuminoïdes.

(B) SUCRES, DEXTRINES ET CORPS ANALOGUES

Les hydrates de carbone et les corps analogues proviennent d'une double origine. 1° Ils sont apportés par l'alimentation : de ceux-ci nous n'avons plus à nous en occuper ici; 2° ils sont formés directement dans l'organisme animal.

La production directe de glycogène et de sucre dans le foie des animaux nourris de viande seulement est indéniable (*Bernard*; *von Mering*; *Naunyn*). Nous avons d'ailleurs démontré que les hydrates de carbone peuvent provenir directement des albuminoïdes. La preuve de cette transformation, même en dehors de l'économie vivante, a été fournie par Seegen. Deux fragments de poids égaux d'un même foie de chien sont placés l'un dans 50 centimètres cubes de sang additionné de peptones, l'autre dans le même volume de sang sans peptone. On met chacun de ces échantillons à digérer à l'étuve à 35°, en faisant passer un courant d'air dans les deux bocaux; au bout de quelques heures on dose le sucre dans les deux fragments de foie. Celui qui n'a pas reçu de peptone contient pour 100 de foie : *glucose* 2^{gr},56, celui avec peptone pour la même quantité de pulpe hépatique donne : *glucose* 3^{gr},54. Il y a donc eu formation de sucre aux dépens des peptones. Seegen constate de plus que le foie resté en présence de peptone contient plus de glycogène que celui sans peptone.

D'ailleurs l'on sait depuis longtemps que l'injection de peptones par la veine porte augmente la quantité de sucre sécrété par le foie.

Mais ce qui est plus inattendu peut-être, c'est que ces mêmes hydrates de carbone peuvent se produire chez l'animal aux dépens des corps gras. En remplaçant, dans l'expérience précédente, les peptones par des émulsions d'huile, d'acide gras ou de glycérine, Seegen a vu la glycose se produire, *in vitro*, en présence du tissu hépatique, phénomène bien remarquable, s'il est confirmé, et qui montre une fois de plus combien chaque espèce de cellule vivante modifie la matière d'une façon qui lui est tout à fait propre. Nous avons vu les graisses se produire généralement dans l'économie aux dépens des hydrates de car-

bone, et nous allons revenir sur ce point dans un instant. Mais ici le phénomène inverse se produirait, d'après Seegen, sans doute par un mécanisme d'oxydation concomitant, 100 grammes de glucose contenant 53gr,33 d'oxygène, tandis que le même poids de graisses n'en contient que 10gr,78. Il est bon de faire remarquer encore à ce propos, que le sang qui sort du foie est presque totalement dépourvu d'oxygène, ce qui n'a lieu que pour cette espèce de sang veineux.

D'ailleurs ainsi que nous l'avons déjà dit, la production de glycose et de glycogène aux dépens des matières protéiques n'est pas une fonction propre au foie. On l'a signalée dans beaucoup de protoplasmas et de tissus, en particulier dans le derme et les muscles.

On a observé aussi que l'ingestion des acides amidés, du glycocolle, de l'asparagine, de l'ammoniaque elle-même, accélère la formation du glycogène, tandis que l'azote de ces substances se retrouve presque en entier dans les urines à l'état d'urée. Le glycocolle résultant du dédoublement des albuminoïdes, peut-il dans l'économie se changer en glycose, suivant l'équation :

$$\underset{\text{Glycocolle.}}{4\,C^4H^5AzO^4} = \underset{\text{Glucose.}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Urée.}}{COAz^2H^4}$$

Jusqu'ici aucune tentative expérimentale, *in vitro*, ne permet de l'affirmer.

Versée continuellement par le foie dans le sang, la glycose y diminue petit à petit. Cette disparition se fait dans quatre conditions principales :

1° La glycose et le glycogène sont continuellement brûlés dans les muscles durant la contraction musculaire et transformés ainsi en eau, acide carbonique et sans doute, en d'autres intermédiaires (acide lactique, acide oxalique, acide butyrique) avec production d'énergie disponible ;

2° Une partie de la glycose est transformée par déshydratation, dans le foie, en glycogène qui s'y fixe pour disparaître plus tard à son tour sous d'autres influences (*Bernard*) ;

3° Une certaine quantité de glycose est transformée dans le sang lui-même (*Bernard*). Un kilogramme de sang de chien extravasé fait disparaître, en 24 heures, jusqu'à 8 grammes de glycose à 38 degrés, grâce peut-être à un ferment spécial, le ferment glycolytique de MM. Lépine et Barral ;

4° Enfin, la majeure partie des hydrates de carbone, qu'ils soient reçus directement par l'alimentation ou produits par le dédoublement des albuminoïdes, est changée en graisses, comme nous le disions tout à l'heure.

Il est probable que la destruction du glycogène ou du sucre de l'or-

ganisme provient, suivant les cas et suivant la cellule, d'un phénomène de fermentation lactique, butyrique, alcoolique, grasse. L'acide lactique se forme dans les muscles fatigués qui perdent leur glycogène; l'alcool a été signalé dans les urines et le lait en petite quantité.

Claude Bernard a montré d'ailleurs que le sang des animaux ayant ingéré du sucre de canne, sucre qui se transforme et s'absorbe dans l'intestin à l'état de glycose et lévulose par parties égales, contient plus de lévulose que de glycose, ce qui ne saurait avoir lieu si ces sucres disparaissaient surtout par oxydation, le lévulose étant en milieu alcalin bien plus oxydable que la glycose.

Cependant il semble difficile de ne pas admettre qu'une partie de la glycose et des hydrates de carbone ne s'oxyde pas directement; l'un des témoins certains de cette oxydation est l'acide-aldéhyde glycuronique $CHO(CH.OH)^4CO^2H$, provenant de l'oxydation de ce sucre :

$$\underset{\text{Sucre.}}{C^6H^{12}O^6} + 2O = \underset{\text{Acide glycuronique.}}{C^6H^{10}O^7} + H^2O$$

acide que l'on rencontre souvent dans les urines, mais qui paraît provenir surtout des hydrates de carbone dérivés des albuminoïdes.

Il est difficile d'établir sous quelle forme se désassimile l'inosite; on admet, sans preuves suffisantes, qu'elle passe en partie à l'état d'acide lactique.

(C) CORPS GRAS

Nous n'avons pas à revenir ici sur l'origine alimentaire des graisses. Dans les expériences de Boussingault, de Fr. Hofmann, et de Pettenkoffer et Voit, les animaux amaigris, soumis à une alimentation presque exclusivement composée de graisses, absorbaient de 30 à 53 pour 100 des corps gras de leurs aliments.

Nous avons donné, p. 751, les raisons qui nous font admettre qu'une partie de ces principes gras peut se former aux dépens des albuminoïdes, grâce à une simple hydratation qui disloque ces dernières substances en principes gras, sucres, urée (ou autres matières azotées) et acide carbonique. Ce phénomène se passe certainement dans les muscles et les autres organes lorsqu'il n'y accède pas une quantité suffisante d'oxygène. La transformation des albuminoïdes en graisses arrive à son maximum lorsqu'on introduit dans l'économie certains poisons qui, tels que le phosphore, l'arsenic, s'opposent à l'oxydation des tissus; ceux-ci subissent dès lors, avec une très grande rapidité, la dégénérescence adipeuse.

D'après les expériences de Chaniewski, Munk, etc., sur l'engraissement des oies, des chiens et des porcs, 70 à 80 pour 100 de la graisse formée dans l'organisme provient du dédoublement des aliments hydrocarbonés. Nous avons dit ailleurs que cette transformation se fait principalement par perte d'acide carbonique et sans accession de l'air, et nous avons essayé d'exprimer cette destruction de la molécule sucrée par l'équation :

$$\underset{\text{Glycose.}}{14C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Stéarine.}}{C^{57}H^{110}O^6} + 24CO^2 + 27H^2O + C^3H^4O^3$$

Les corps gras ainsi formés se déposent dans les cellules du tissu adipeux ; l'eau et l'acide carbonique sont excrétés ; le composé $C^3H^4O^3$ s'oxyde à son tour, ou bien, s'unissant peut-être à l'hydrogène, redonne de la glycérine qui se combine aux acides gras alimentaires ou formés dans l'organisme, et reproduit de nouveaux corps gras ; Munk a démontré, en effet, que les acides gras injectés dans l'intestin sont absorbés et changés en graisse dans l'économie, ce qui implique la formation de glycérine en dehors du simple phénomène de saponification des corps gras alimentaires.

Réciproquement, M. Berthelot a obtenu autrefois un corps de la famille des glucoses en soumettant la glycérine à l'action du testicule de coq.

L'on sait d'ailleurs aujourd'hui par les expériences de E. Fischer, que les glycoses peuvent se produire aux dépens de l'aldéhyde glycérique et l'on comprend, par conséquent, que grâce à une réaction inverse, l'hydrogénation et le dédoublement de ces glycoses dans l'économie puissent donner naissance à la glycérine nécessaire à la constitution de corps gras :

$$\underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6} + H^4 = \underset{\text{Glycérine.}}{2C^3H^8O^3}$$

ou plutôt

$$\underset{\text{Glycose.}}{2C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Glycérine.}}{2C^3H^8O^3} + \underset{\text{A. butyrique.}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2$$

Il est probable que les graisses se dédoublent d'abord par hydratation avant de s'oxyder, que leurs acides gras s'unissent aux alcalis du sang, et que les savons qui en résultent sont graduellement brûlés soit dans le sang, soit dans les organes ; mais on ne connaît pas bien les produits d'oxydation intermédiaires entre les graisses, d'une part, l'acide carbonique et l'eau de l'autre. On suppose seulement que l'acide succinique, l'acide mésoxalique et l'acide oxalique font partie de ces intermédiaires.

(D) MATÉRIAUX DE DÉSASSIMILATION

Examinons maintenant, non plus les principes plastiques de l'économie ou ceux qui en dérivent directement, ou bien que l'alimentation nous apporte, principes chargés d'énergie virtuelle, mais les matériaux de désassimilation qui en proviennent par dédoublements et oxydations successives, et essayons de déterminer pour chacun d'eux leur origine et leurs transformations ultérieures.

Nous commencerons par les produits azotés complexes dérivés des albuminoïdes.

(*a*) **Produits azotés complexes de l'économie.** — Les nucléines, les lécithines, les matières colorantes de la bile et des urines, et quelques autres substances font partie de ce groupe. Les corps des deux premiers groupes peuvent même être regardés comme des matériaux plastiques.

Les nucléines se rapprochent en quelques points de la mucine, des kératines, de la substance amyloïde, mais elles ne donnent pas la réaction de Millon. Elles sont certainement plus simples que les matières albuminoïdes ordinaires dont elles doivent par conséquent dériver. Leur forte teneur en phosphore, la facilité avec laquelle les réactifs acides et alcalins produisent avec elles les bases de la série xanthique (xanthine, sarcine, guanine, adénine) conduisent aux mêmes conclusions. C'est probablement en se transformant en ces dernières bases qu'elles se désassimilent. Elles nous paraissent jouer dans le noyau des cellules un rôle de protection plutôt qu'un rôle actif.

J'en dirai autant des lécithines qui forment, on le sait, la majeure partie de la matière grasse enveloppant et isolant le *cylinder axis*, et sans doute les parties les plus délicates des globules rouges et blancs. Leur dédoublement en acide stéarique, oléique, phospho-glycérique et névrine fait entrevoir le mécanisme de leur synthèse. Il est aussi très probable que c'est par une série de détriplements inverses qu'elles disparaissent, quoique, à ce qu'il semble, avec une grande lenteur.

La *bilirubine* résulte du dédoublement, avec oxydation, de la matière colorante du sang en passant par l'hématine qui, elle-même, avons-nous vu, paraît dériver d'un déquadruplement de l'hémoglobine en albumine, hématine, urée et acides gras. La bilirubine est reliée à l'hématine par l'équation :

$$\underset{\text{Hématine.}}{C^{34}H^{34}Az^{4}FeO^{5}} + 5H^{2}O + O = \underset{\text{Bilirubine.}}{C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}} + FeO + C^{2}H^{4}O^{2}$$

La plus grande partie de la bilirubine est évacuée avec les matières

fécales. Une autre passe dans l'intestin à l'état d'hydrobilirubine $C^{32}H^{40}Az^{4}O^{7}$; qui est partiellement résorbée, s'oxyde dans le sang et va colorer les urines.

Il en est de même, avons-nous vu, des dérivés de l'indol et du scatol (indogène, indigotine, urrhodine, etc.), qui, formés aussi dans l'intestin grâce à la putréfaction des résidus albuminoïdes, sont absorbés et éliminés ensuite par les urines après s'être simplement copulés avec l'acide sulfurique provenant de l'oxydation du soufre des albuminoïdes.

(*b*) **Corps des séries urique et xanthique.** — L'on ne sait pas exactement comment et où se forme l'acide urique. Provient-il d'une oxydation directe des albuminoïdes? Ceux-ci donnent-ils au contraire par dédoublements successifs du glycocolle et de l'urée, ou de l'ammoniaque, de l'acide carbonique et des acides gras, corps qui s'uniraient ensuite pour refaire de l'acide urique comme dans la synthèse d'Horbaczewski :

$$\underset{\text{Glycocolle.}}{C^{2}H^{5}AzO^{2}} + \underset{\text{Urée.}}{3\,CH^{4}Az^{2}O} = 2\,H^{2}O + 3\,AzH^{3} + \underset{\text{Acide urique.}}{C^{5}H^{4}Az^{4}O^{3}}$$

L'acide urique se produit-il, comme le pense Latham, par la rencontre de deux molécules d'urée qui s'uniraient d'abord au glycocolle en perdant $2\,AzH^{3}$ et donneraient la substance hypothétique

$$\begin{array}{l} CO \diagup AzH^{2} \\ \quad\;\; \diagdown AzH \\ CO \diagup \\ \quad\;\; \diagdown AzH - CH^{2} - CO^{2}H \end{array}$$

qui, par déshydratation interne, produirait une sorte d'hydantoïne

$$C^{4}H^{5}Az^{3}O^{3} \quad \text{ou} \quad \begin{array}{l} CO \diagup AzH - CO \\ \quad\;\; \diagdown AzH \quad\; | \\ CO \diagup \\ \quad\;\; \diagdown AzH - CH^{2} \end{array}$$

laquelle à travers les reins se transformerait en urate d'ammoniaque, en s'unissant à l'urée et perdant de l'eau :

$$C^{4}H^{5}Az^{3}O^{3} + COAz^{2}H^{4} = H^{2}O + C^{5}H^{3}(AzH^{4})Az^{4}O^{3}.$$

Ce sont là des hypothèses. Toujours est-il que chez les oiseaux, les carbonates, formiates et acétates d'ammoniaque, ainsi que l'urée ingérés, augmentent la sécrétion d'acide urique (*Schrœder*; *Meyer*; *Jaffé*) et que chez ces mêmes animaux, l'ingestion de la leucine, du glycocolle, de l'asparagine, etc., substances qui se changent en urée chez les mammifères, accroissent chez eux la sécrétion de l'acide urique.

Il nous paraît que l'acide urique dérive de la rencontre, dans l'économie, d'un groupement ou squelette à trois atomes de carbone, tel que serait CO - CO - CH ou CO - C(OH) - CO provenant de la combustion incomplète de la glycérine, de la glycose, ou de l'acide lactique, grou-

pement qui vient s'unir à deux molécules d'urée. Les équations suivantes feront comprendre notre pensée :

$$\mathrm{CO}\left\langle\begin{array}{l}\mathrm{AzH\,|H\ \ OH|-C{=}O} \\ \quad + \qquad\quad \mathrm{C-|OH\ \ \ H|HAz} \\ \qquad\qquad\quad\ \ \mathrm{\overset{\|}{C}} \quad + \\ \mathrm{AzH\,|H\qquad\ O\qquad\ H|HAz}\end{array}\right\rangle\mathrm{CO} = \mathrm{CO}\left\langle\begin{array}{l}\mathrm{AzH-CO} \\ \qquad\ \mathrm{\overset{|}{C}-AzH} \\ \mathrm{AzH-\overset{\|}{C}-AzH}\end{array}\right\rangle\mathrm{CO} + 3H^2O$$

Urée. Dérivé en C³. Urée. Acide urique.

L'acide urique paraît se produire dans le foie (*Schröder; Minkowski*). Garod avait pensé qu'il se forme dans les reins, mais 1° Schröder a fait voir que l'acide urique continue à se former même lorsqu'on extirpe ces organes; 2° que du sang que l'on fait passer à travers le foie qui vient d'être enlevé à un animal se charge d'acide urique; 3° Minkowski est parvenu à enlever le foie à des oies qui sont restées vivantes encore 10 et 20 heures après. Leur sécrétion urinaire ne contenait plus après cette opération que 2 à 3 pour 100 d'acide urique alors qu'il y en avait 50 à 60 avant l'ablation de l'organe; au contraire l'ammoniaque était augmentée et s'élevait à 50 ou 60 pour 100, au lieu de 9 à 18 pour 100 avant l'opération; en même temps l'acide lactique avait augmenté très sensiblement dans les excrétions. Aussi ce savant admet-il que l'acide urique se produit dans le foie grâce à l'union de l'urée à l'acide lactique, synthèse qui a été réalisée depuis, on le sait par Horbaczewski, et dont nous avons essayé d'expliquer plus haut le mécanisme.

On sait aussi que dans la cirrhose et l'atrophie aiguë du foie, l'ammoniaque et l'acide lactique sont très abondants dans les urines.

Nous avons exposé ailleurs les raisons qui nous font attribuer à la xanthine et à la sarcine, qui ne diffèrent de l'acide urique que par un et deux atomes d'oxygène, les constitutions

$$\mathrm{CO}\left\langle\begin{array}{c}\mathrm{AzH-C-AzH} \\ \| \\ \mathrm{C} \\ \| \\ \mathrm{AzH-C-AzH}\end{array}\right\rangle\mathrm{CO} \qquad \text{et} \qquad \mathrm{CH}\left\langle\begin{array}{c}\mathrm{AzH-C-AzH} \\ \vdots \\ \mathrm{C} \\ | \\ \mathrm{AzH-C-AzH}\end{array}\right\rangle\mathrm{CO}$$

Xanthine. Sarcine.

formules qui montrent bien l'analogie, mais aussi les différences, de leur constitution avec celle de l'acide urique. Nous ne croyons donc pas (et l'expérience directe nous donne raison) qu'on puisse faire dériver l'acide urique de l'oxydation de la xanthine ou de la sarcine si rapprochées cependant de lui par leur composition et leur structure.

On a vu, en parlant de la série urique, comment par une série d'hy-

dratations et d'oxydations successives, l'acide urique s'élimine à l'état d'urée, d'acides oxalique, carbonique et eau; ou peut même rencontrer dans certaines cellules les produits intermédiaires de cette décomposition : l'alloxane, l'allantoïne, l'acide oxalurique, etc.

D'après les recherches de Kossel et les miennes, les produits de la série xanthique (xanthine, sarcine, guanine, adénine et analogues) se trouvent dans presque tous les tissus, dans presque tous les liquides, dans toutes les glandes, ainsi que dans beaucoup de cellules végétales, mais toujours en très minime proportion. Ces matières constitueraient, d'après Kossel, des produits de désassimilation non pas des albuminoïdes proprement dits, mais des nucléines. Dans tous les cas, leurs dérivés par dédoublement et oxydation sont les mêmes que ceux de la série urique : urée, acides oxalurique, mésoxalique, oxalique, acide carbonique et eau. Des travaux récents d'Horbaczewski viennent de confirmer ce point de vue. Il admet que l'acide urique doit principalement son origine à la nucléine des globules blancs. Cette nucléine soumise à un commencement de putréfaction avec l'eau donne une substance qu'il n'a pas isolée, mais qui par l'ébullition produit de la xanthine, ou qui par oxydation avant ébullition fournit de l'acide urique (*Monats. f. Chem.*, 1891).

(*c*) **Créatines et autres leucomaïnes.** — La créatine $C^4H^9Az^3O^2$ se rencontre dans les muscles, et l'on peut s'expliquer sa formation en partant de la synthèse de cette substance par Volhardt au moyen de la cyanamide et de la sarcosine ou méthylglycocolle :

$$\underset{\text{Cyanamide.}}{Az\equiv C-AzH^2} + \underset{\text{Sarcosine.}}{AzH(CH^3)-CH^2-CO^2H} = \underset{\text{Créatine.}}{AzH=C\begin{matrix}\nearrow AzH^2 \\ \searrow Az(CH^3)-CH^2-CO^2H\end{matrix}}$$

l'on doit remarquer, en effet, que la cyanamide est un anhydride de l'urée :

$$\underset{\text{Urée.}}{\boxed{H^2|Az-C|O}-AzH^2} = H^2O + \underset{\text{Cyanamide.}}{Az\equiv C-AzH^2}.$$

De même la guanidine, produit de dédoublement de la guanine, peut s'unir à la sarcosine pour donner de la créatinine, d'après Horbaczewski, et cette guanidine revient à son tour à l'union d'une molécule d'ammoniaque à une molécule d'urée avec élimination d'eau :

$$\underset{\text{Urée.}}{CO\begin{matrix}\nearrow AzH^2 \\ \searrow AzH^2\end{matrix}} + AzH^3 = H^2O + \underset{\text{Guanidine.}}{AzH-C\begin{matrix}\nearrow AzH^2 \\ \searrow AzH^2\end{matrix}}$$

L'on comprend donc par quels mécanismes la créatine peut dériver de l'urée elle-même ou des corps aptes, comme les sels ammoniacaux, à la

produire à l'état naissant. En passant à travers les reins, elle se transforme, en se déshydratant, en créatinine qu'on retrouve dans les urines.

L'élimination de ces divers corps paraît pouvoir se faire à l'état d'urée et par conséquent aussi d'acides glycolique, acétique et carbonique en partie unis à l'ammoniaque.

Les autres amines produites dans l'économie accompagnent les corps xanthiques et la créatine, en particulier dans les muscles. Leur constitution et leurs modes de dérivation les en rapprochent complètement. Ils semblent provenir indirectement des albuminoïdes par l'union des composés cyanés, ou de l'urée, au glycocolle et à d'autres acides amidés beaucoup plus complexes.

Quant aux bases qui, telles que la *spermine* $\begin{matrix} CH^2 \\ | \\ CH^2 \end{matrix} > AzH$, répondent à une constitution relativement simple, elles peuvent naître directement de la dislocation de la molécule albuminoïde où nous avons montré qu'il existe des chaînons tels que $CH^2-AzH-CH^2-AzH-CH^2$... ; ou bien, comme la *névrine* et la *choline*, provenir du dédoublement de corps plus complexes, la lécithine par exemple. Toutes ces bases se produisent dans nos tissus, à l'abri de tout germe de putréfaction et durant la vie normale, en particulier dans les cellules qui vivent anaérobiquement; mais elles disparaissent incessamment grâce à leur grande oxydabilité. On les retrouve en plus grande proportion dans les urines lorsque diminue l'énergie des phénomènes généraux d'oxydation et s'accentuent ceux de réduction, par exemple dans les maladies pyrétiques, la fièvre typhoïde, la phtisie, les maladies cérébrales, etc.

(d) **Acides amidés.** — La leucine, la butalanine, le glycocolle peuvent provenir directement de la dislocation des groupes fondamentaux que nous avons vus entrer dans la constitution de l'albumine (p. 105).

$$\diagup Az-CO-CO-Az \begin{matrix} \diagup CO-C^4H^8-CH^2-AzH- \\ \diagdown CO-C^3H^6-CH^2-AzH- \end{matrix} + 2H^2O$$

$$= \begin{matrix} CO-Az \diagup \\ | \quad\quad \diagdown \\ CO-Az \diagup \\ \quad\quad \diagdown \end{matrix} + \begin{matrix} OH.CO-C^5H^{10}-AzH^2 \\ OH.CO-C^4H^8-AzH^2 \end{matrix}$$

Ainsi se forme aussi, sans doute grâce aux groupements $=Az-CO-Az=$ et $=Az-CO-CO-Az=$ une partie de l'urée, de l'acide oxalique et de l'ammoniaque éliminés par les urines aussi bien que le groupe cyanique $CO-AzH$ qui naît dans l'organisme et contribue à la production de l'urée. Quant au glycocolle, il dérive des chaînons $-CO-CH^2-AzH-$ plus simples, mais analogues, qu'on trouve dans d'autres corps albuminoïdes : la gélatine, la kératine, etc., par exemple.

Le glycocolle ne se retrouvant pas à l'état normal dans l'organisme,

la leucine ne s'y rencontrant jamais qu'en faible quantité, quoiqu'elle soit très diffusée (reins, thymus, glandes thyroïdes et lymphatiques, rate, foie...), on peut se demander ce que deviennent ces substances?

Une partie du glycocolle s'unit à l'acide benzoïque apporté par les aliments et donne de l'acide hippurique qui s'élimine par les urines; une autre partie contribue à la formation de l'acide glycocholique et est rejeté par les fèces; mais comme nous le verrons, une proportion notable du glycocolle et de la leucine qui se forment est changée en urée et en acides-alcools de la nature de l'acide lactique; la plupart de ces substances disparaissent ensuite par hydratation et oxydation. Les équations suivantes suivent pas à pas ces transformations :

(*a*) $\underset{\text{Leucine.}}{\begin{matrix} CO^2H \\ | \\ C^5H^{10}-AzH^2 \end{matrix}} + \underset{\text{Groupe cyanique.}}{CO-AzH} + H^2O = \underset{\text{A. caprolactique.}}{\begin{matrix} CO^2H \\ | \\ C^5H^{10}-OH \end{matrix}} + \underset{\text{Urée.}}{AzH^2-CO-AzH^2}$

(*b*) $\underset{\text{Acide caprolactique.}}{\begin{matrix} CO^2H \\ | \\ C^5H^{10}-OH \end{matrix}} = CO^2 + \underset{\text{Alcool amylique.}}{C^5H^{11}.OH}$

(*c*) $\underset{\text{Alcool amylique.}}{C^5H^{11}.OH} + O = \underset{\text{Acide valérique.}}{C^5H^{10}O^2} + H^2O$

enfin l'acide valérique, qui apparaît du reste en divers points de l'économie, passe dans le sang à l'état de sel alcalin et y est brûlé suivant la loi de Wœhler :

(*d*) $C^5H^{10}O^2 + O^3 = C^4H^8O^2 + CO^2 + H^2O$

et : $C^4H^8O^2 + O^3 = C^3H^6O^2 + CO^2 + H^2O$

Etc. . . . . etc.

Il est démontré depuis longtemps que l'oxydation des albuminoïdes *in vitro* donne de l'acide benzoïque. Cette oxydation se fait, sans doute par le même mécanisme, au moins sur une petite échelle, dans l'organisme animal; l'acide benzoïque doit se former dans nos organes d'une manière continue quoique en faible proportion. Il semble provenir de l'oxydation du radical qui, dans le dédoublement des corps protéiques, donne naissance à la tyrosine. L'acide benzoïque ainsi formé apparaît dans les urines à l'état d'acide hippurique. L'on sait en effet que ce dernier augmente dans les urines toutes les fois qu'on fournit à l'animal de l'acide benzoïque, ou des substances telles que l'acide quinique, l'acide cinnamique, l'éthylbenzène, le toluène, le tissu cuticulaire... propres à fournir facilement de l'acide benzoïque par leur oxydation. La sécrétion continue d'acide hippurique par les urines, même

après de longs jeûnes, même après plusieurs jours d'une alimentation purement animale, prouve donc que les radicaux benzoïque et glycocholique nécessaires à cette production se forment en partie, mais d'une manière certaine, aux dépens des substances protéiques.

La production des corps aromatiques par l'oxydation des albuminoïdes peut s'étayer encore d'autres preuves. L'acide kynurénique $C^{10}H^{7}AzO^{3}$ de l'urine de chien est, on le sait, un acide oxyquinoléine-carbonique $C^{9}H^{5}(OH)Az-CO^{2}H$. L'acide urocanique de Jaffé se dédouble en acide carbonique et en une base huileuse $C^{11}H^{10}Az^{4}O$ de nature aromatique. Enfin l'on a dit ailleurs que certains crustacés produisent dans leurs excrétions urinaires des acides pyridine-carbonique.

Enfin, la taurine ou amide iséthionique provient aussi de la décomposition des albuminoïdes. Elle représente l'une des formes sous lesquelles s'élimine leur soufre à l'état d'acide taurocholique. Cette substance passe en partie dans les fèces avec la bile, mais elle est apte à s'éliminer encore, soit après s'être transformée en ammoniaque, sulfate et acétate de potasse, soit même directement (urines de bœuf).

(*e*) **Urée.** — Nous nous sommes expliqué à plusieurs reprises déjà par l'origine de l'urée. Elle se produit par divers mécanismes. Le principal peut-être consiste dans le dédoublement des matières albuminoïdes par hydratation simple et avant toute oxydation. En parlant de la désassimilation des albuminoïdes, nous avons donné les preuves de cette production de l'urée. D'ailleurs, le dédoublement anaérobie des albuminoïdes fait passer la presque totalité de l'azote à l'état de carbonate d'ammoniaque et l'on sait que dans l'économie ce sel est apte à se changer en urée par deshydration.

Mais il est incontestable que cette substance peut avoir encore une origine plus directe et qu'en particulier les dédoublements par hydratation des composés uriques, xanthiques et créatiniques peuvent lui donner naissance; nous nous en sommes expliqué plus haut à propos de la désassimilation de ces composés.

L'urée provient encore d'une autre source. On sait que dans l'organisme le groupement cyanique $OH-C\equiv Az$ ou plutôt carboximide $CO=AzH$ se produit aux dépens du dédoublement des albuminoïdes ainsi que nous le disions plus haut [1]. Il est remarquable de voir, en effet, tout acide amidé introduit dans l'économie s'unir à ce groupement COAzH pour donner un uramide-acide. Ainsi ingère-t-on du glycocolle, l'acide hydantoïque paraît aussitôt dans les urines :

[1] On remarquera que ce groupement $CO=AzH$ ne diffère de l'urée que par la perte de AzH^{3}, et que si l'urée peut dériver directement des albuminoïdes par pure hydratation, $CO=AzH$ peut en provenir par le même mécanisme avec perte de AzH^{3}.

$$\underset{\text{Glycocolle.}}{AzH^2-CH^2-CO.OH} + \begin{matrix} CO \\ \| \\ AzH \end{matrix} = \underset{\text{Acide hydantoïque.}}{\begin{matrix} AzH^2-CO \\ | \\ AzH-CH^2-CO.OH \end{matrix}}$$

La taurine donne de même l'acide uramido-iséthionique; la sarcine ou méthylglycocolle, l'acide méthylhydantoïque; l'acide amido-benzoïque, l'acide uramidobenzoïque $AzH^2-CO-AzH-C^6H^4-CO^2H$. Mais en même temps que se produisent ces acides uramiques, la quantité d'urée augmente sensiblement dans les urines (*Nencki; Schültzen; Salkowski*). Il y a donc tout lieu de penser que les acides amidés qui tendent continuellement à se former dans l'économie, ainsi que nous l'avons vu plus haut, rencontrant le groupement COAzH (dont la production des acides uramiques est l'irrécusable témoignage) s'unissent à lui pour donner d'abord ces acides uramiques qui passent en partie dans les urines lorsqu'ils ont été produits en grande quantité, mais qui peuvent aussi s'hydrater et donner dès lors de l'urée suivant l'équation :

$$\underset{\text{Leucine.}}{CO^2H.C^5H^{10}.AzH^2} + COAzH + H^2O = \underset{\text{Acide oxycaproïque.}}{CO^2H.C^5H^{10}.OH} + \underset{\text{Urée.}}{AzH^2-CO-AzH^2}$$

On peut concevoir de même que toute production d'ammoniaque ou d'amines dans l'économie animale, ou tout apport de sels ammoniacaux venu du dehors, soit suivi d'une production d'urée correspondante :

$$AzH^3 + COAzH = AzH^2-CO-AzH^2.$$

C'est ce que l'expérience confirme en effet : vient-on à donner des sels ammoniacaux aux herbivores, l'urée augmente proportionnellement dans leurs urines, et Knirim a même montré que la plus grande partie de cet azote ammoniacal passe à l'état d'urée. Il en est de même chez le chien auquel on fait ingérer du carbonate d'ammoniaque ou, si après l'avoir soumis à un régime purement végétal, c'est-à-dire après avoir rendu son sang suffisamment alcalin, on ajoute à ses aliments du chlorhydrate d'ammoniaque (*Salkowski; Schmiedeberg*). Hoppe-Seyler pense même que le groupement cyané COAzH peut à son tour en se doublant et s'unissant à l'eau suffire à la production de l'urée :

$$2COAzH + H^2O = CO^2 + COAz^2H^4.$$

Nous nous bornerons enfin à rappeler ici, en terminant, à propos des théories relatives à la synthèse de l'urée, l'hypothèse peu probable de Drechsel qui veut que cette substance provienne de la déshydratation directe du carbamate d'ammoniaque résultant lui-même de l'oxydation des acides amidés, de sorte qu'on aurait :

$$\underset{\text{Carbamate d'ammoniaque.}}{AzH^2-CO.OAzH^4} = H^2O + \underset{\text{Urée.}}{AzH^2-CO-AzH^2}$$

Cette hypothèse de la formation de l'urée par le carbamate d'ammoniaque se différencie du reste fort peu de celle qui voudrait faire dériver directement ce corps du carbonate de cette base, point de vue peu probable et contraire aux expériences de Salkowski et de Popoff.

L'urée paraît se produire surtout dans les viscères abdominaux, en particulier dans le foie et dans la rate (Brouardel, Gréhant et Quinquaud. *C. Rend.*, XCVIII, 1312.)

(*f*) **Corps aromatiques.** — Nous avons vu plus haut que l'acide benzoïque, l'acide hippurique, l'acide kynurénique, les acides pyridine-carbonique, etc., peuvent se produire directement par oxydation des albuminoïdes. Ce ne sont pas là les seules substances aromatiques que fournissent nos tissus et nos excrétions : la tyrosine, la cholestérine, les acides biliaires, les phénols, sont autant de corps de cette grande série qui dérivent des albuminoïdes.

J'ai dit, en parlant de la constitution de ces derniers principes, ce que je pense du rôle que la tyrosine joue dans la plupart de leurs molécules (p. 106) et de la facilité avec laquelle cette substance s'en détache sous la moindre influence, par exemple, lors de leur peptonisation trypsique ou de leur hydratation en vase clos.

La tyrosine ne résulte donc pas nécessairement d'une oxydation, comme on le croyait généralement avant Schutzenberger et nous-même. On savait, du reste, qu'elle se produit par la putréfaction directe des albuminoïdes à l'abri de l'air et dans un milieu très réducteur. Une fois formée dans nos cellules elle disparaît en perdant d'abord de l'ammoniaque qui concourt à la formation de l'urée, et donnant ensuite successivement, d'après Baumann, de l'*acide hydroparacoumarique* $C^6H^4(OH)-CH^2-CH^2-COOH$, de l'*acide paroxyphénylacétique* $C^6H^4(OH)-CH^2-CO^2H$, de l'*acide paroxybenzoïque* $C^6H^4(OH)-(CO^2H)_3$, enfin du *phénol* $C^6H^5.OH$, que l'on trouve surtout à l'état de *phénol-sulfate de potasse* $SO^2 \langle {}^{OC^6H^5}_{OK}$.

Même origine pour le crésol qui dérive par perte de CO^2 de l'*acide paroxyphénylacétique* et qui s'unissant aussi à l'acide sulfurique pour donner l'acide crésolsulfurique, s'élimine sous cette forme. Quant aux acides indoxyl- et scatoxyl-sulfuriques, ils proviennent, on le sait, de l'union à l'indol ou au scatol (formés et résorbés dans l'intestin) de l'acide sulfurique résultant de l'oxydation du soufre albuminoïde :

$$\underset{\text{Scatol.}}{C^9H^9Az} + \underset{\text{Acide sulfurique.}}{SO^4H^2} = \underset{\text{Acide scatoxylsulfurique.}}{C^9H^9AzSO^4} + H^2O$$

Les acides biliaires se forment dans le foie par la rencontre du glycocolle ou de la taurine (dont on a vu plus haut la genèse) avec l'acide cholalique. Quant à l'origine de cette dernière substance, la réaction de Pettenkoffer, qui lui est commune avec les substances protéiques, semble indiquer que les albuminoïdes contiennent tout formé le radical ou noyau qui donne naissance à cet acide. Toutefois, Lehmann et d'autres ont pensé que l'acide cholalique pourrait provenir de la désassimilation des graisses, hypothèse qui n'est pas en contradiction expresse avec la précédente, puisque nous avons vu que les graisses peuvent elles-mêmes résulter directement de l'hydratation des albuminoïdes.

Enfin, la cholestérine $C^{26}H^{44}O,H^{2}O$, alcool aromatique complexe, proviendrait, d'après A. Flint, de la désassimilation du tissu nerveux. Mais, on la trouve abondamment dans des milieux qui n'ont certainement pas de nerf, comme le jaune d'œuf non fécondé (qui en contient jusqu'à 1,75 pour 100), le sperme, les globules rouges. Il est plus vrai de dire que la cholestérine se rencontre là surtout où la lécithine est en abondance, et tout particulièrement dans la substance cérébrale et nerveuse. On ne saurait indiquer le mécanisme de sa formation, ni de ses dédoublements ultérieurs. Elle est en grande partie éliminée par l'intestin avec la bile.

(*g*) **Acides non azotés divers.** — 1° *Acides gras* en $C^{n}H^{2n}O^{2}$. — Il est probable qu'une partie des acides gras formés dans l'économie provient d'un simple dédoublement fermentatif de la molécule albuminoïde, ou des hydrates de carbone qui peuvent en dériver.

Dans les fermentations bactériennes des matières protéiques, les acides palmitique, butyrique, valérique, caproïque, les premiers surtout, se produisent abondamment et à l'abri de l'air. Les fermentations butyrique et acétique du sucre et des alcools sont encore des exemples de la formation de ces acides sans intervention d'oxygène. Mais ils peuvent aussi prendre naissance par oxydation; il est très probable que la partie des acides gras des graisses qui se dépensent dans l'organisme partout où il y a production continue d'énergie, disparaît par une série d'oxydations successives qui les brûlent chaînons à chaînons, à l'état d'eau et d'acide carbonique, en même temps que prennent naissance les acides de la série lactique $C^{n}H^{2n}O^{3}$, et oxalique $C^{n}H^{2n-2}O^{4}$.

2° *Acides* en $C^{n}H^{2n}O^{3}$. — La présence de l'acide lactique dans nos tissus et nos humeurs s'explique par un dédoublement de la glycose ou du glycogène sous l'influence de certaines cellules, comme cela se produit dans la fermentation lactique proprement dite :

$$C^{6}H^{12}O^{6} = 2C^{3}H^{6}O^{3}.$$

Les choses semblent se passer ainsi dans les muscles durant la con-

traction, dans les reins et le poumon, dans ces deux derniers cas peut-être aussi aux dépens de l'inosite (*Gaglio*).

Ainsi qu'on vient de le dire, les acides lactiques peuvent résulter de l'oxydation directe des graisses.

Le même acide lactique peut encore se produire par dédoublement, avec production d'alcool, des résidus des acides amidés ayant eux-mêmes les albuminoïdes pour origine. C'est ainsi que l'acide amidobutyrique pourrait, en perdant successivement AzH^2 par hydratation, et CO^2 par fermentation, puis s'oxydant et perdant encore CO^2, etc., donner la série des corps suivants :

CH^2-AzH^2	CH^2-OH	CH^2-OH	CH^2-OH	CH^2-OH	$CO.OH$
CH^2	CH^2	CH^2	CH^2	CH^3	CH^3
CH^2	CH^2	CH^3	$CO.OH$		
$CO.OH$	$CO.OH$				
Acide amidobutyrique.	Acide γ oxybutyrique.	Alcool propylique.	Acide sarcolactique.	Alcool.	Acide acétique.

Tous ces corps qui peuvent résulter d'une suite de transformations naturelles et faciles d'un acide amidé qu'on trouve dans le produit de la fermentation anaérobie des albuminoïdes, ont été, sauf l'alcool propylique, constatés dans les humeurs de l'économie.

Enfin Stolnikoff a, par expérience, établi que dans la fermentation bactérienne, l'acide leucique $CH^2.OH-(CH^2)^4-CO^2H$ il se fait de l'acide caproïque, de l'acide butyrique, de l'acide acétique, de l'acide carbonique, de l'eau et un peu de gaz des marais.

Il est encore un autre mode de dédoublement des acides en $C^nH^{2n}O^3$. Ils peuvent se déshydrater partiellement en donnant des acides de la série acrylique, puis s'oxyder en produisant des acides acétoniques. C'est ainsi que l'acétone et l'acide acétylacétique qu'on trouve dans certaines urines, peuvent dériver de l'acide oxybutyrique comme le montre le tableau suivant :

$CH^3-CH.OH-CH^2-CO^2H$	acide oxybutyrique.
$CH^3-CH=CH-CO^2H$	acide crotonique.
$CH^3-CO-CH^2-CO^2H$	acide acétylacétique.
$CH^3-CO-CH^3$	acétone.

Le foie paraît chargé d'éliminer et de détruire les acides en $C^nH^{2n}O^3$.

3° *Acides* en $C^nH^{2n-2}O^4$. — Quant aux acides oxalique, succinique, etc., ils proviennent à la fois : 1° des aliments qui en contiennent (oseille, rhubarbe, chocolat, vin, viande) ; 2° des aliments qui en produisent avec facilité, tels que ceux qui sont riches en acide citrique que l'on a con-

staté se transformer facilement en acide oxalique dans l'économie (*Müller* et *Kölliker*), ou en acides malique et tartrique, aptes à se changer en acide succinique. L'asparagine et les malates artificiellement digérés avec du suc gastrique ou de la pepsine, donnent beaucoup d'acide succinique (*Meisner* et *Koch*).

Mais l'acide oxalique se produit en même temps aux dépens des albuminoïdes grâce à l'oxydation incomplète des produits qui en dérivent. Il ne faut pas oublier que M. Schutzenberger a établi que l'oxamide constitue l'un des produits immédiats de l'hydratation des albuminoïdes; que l'oxydation directe et ménagée des albuminoïdes, et de presque tous les termes de la série urique, donne de l'acide oxalique, et que celui-ci se montre dans les urines des animaux à sang chaud au moindre trouble des phénomènes digestifs respiratoires ou perspiratoires.

La plus grande partie des acides oxalique ou succinique ingérés ou produits dans l'organisme est oxydée dans le sang et rejetée à l'état d'eau et d'acide carbonique par les divers émonctoires. Il semble très probable que cette oxydation n'est pas directe; l'on sait que ces acides résistent à l'action des oxydants les plus énergiques. Ils commencent par se dédoubler, sans doute, en acide carbonique et acides gras

$$\underset{\text{Acide oxalique.}}{C^2H^2O^4} = CO^2 + \underset{\text{Acide formique.}}{CH^2O^2}$$

$$\underset{\text{Acide succinique.}}{C^4H^6O^4} = CO^2 + \underset{\text{Acide propionique.}}{C^3H^6O^2}$$

et ces acides gras, sont à leur tour, oxydés dans le sang. En fait, les succinates injectés dans les veines ou ingérés avec les aliments, n'apparaissent pas dans les urines.

CINQUIÈME PARTIE

SOURCES DE L'ÉNERGIE. — ÉQUILIBRE ENTRE L'ALIMENTATION ET LA PRODUCTION DE CHALEUR ET DE TRAVAIL

SOIXANTE-NEUVIÈME LEÇON

ORIGINE DE L'ÉNERGIE CHEZ L'ANIMAL. — LOIS DE SES TRANSFORMATIONS.

(A) PRINCIPES AUXQUELS SONT SOUMIS LES ACTES DE LA VIE D'ENSEMBLE

L'analyse la plus complète des conditions nécessaires à leur fonctionnement nous a fait découvrir chez les êtres vivants deux facteurs essentiels et suffisants : *l'état d'organisation* transmis à la matière inerte par les générateurs qui ont procréé chaque organisme : *l'état de fonctionnement* incessant de la matière organisée dont l'énergie est originairement fournie par le milieu extérieur et dont les transformations varient suivant la nature chimique et l'état d'organisation de la substance vivante.

Nous avons vu que l'état d'organisation existe dans la partie la plus petite de tout protoplasma, et qu'il dérive du mode d'agrégation de ses principes constitutifs, et du fonctionnement même de ses molécules chimiques intégrantes. Les propriétés de ces protoplasmas résultent, en effet, en dernier ressort, des propriétés de ces molécules dernières, qui conservent dans la plante ou l'animal toutes leurs aptitudes physico-chimiques et fonctionnent d'après les lois auxquelles elles sont soumises dans nos vases inertes. Mais l'ordre suivant lequel se succède et s'exerce la mise en jeu de ces propriétés et affinités naturelles est réglé dans le protoplasma de la cellule, par son organisation, et par les mouvements et changements auxquels préside le noyau, etc., en un mot par la structure de chaque édifice. De là le fonctionnement vital, c'est-à-dire l'ordre régulier dans la succession des phénomènes et la mise en jeu normale de ce que nous appelons l'activité propre de la cellule et des tissus.

Le plan et la vie des organes complexes qui président à une fonction générale est plus compliqué. Chacun des tissus qui les composent concourent à leur fonctionnement avec leurs caractères et leurs aptitudes spécifiques. Mais ici un régulateur extérieur à l'instrument direct de la fonction préside à la succession des actes et à la proportion dans lesquelles chaque tissu concourt au fonctionnement de l'organe tout entier.

C'est le système nerveux : il distribue à sa guise le sang et l'oxygène, l'excitation ou l'arrêt, le relâchement ou la contraction musculaire, il mesure aux tissus leurs matériaux nutritifs, fait circuler les excreta, etc., suivant le plan régulier auquel il préside. C'est à ce système nerveux qu'est conférée non seulement la réglementation de chaque fonction, mais leur commune association et dépendance, c'est par conséquent à lui qu'est dû ce phénomène si frappant de la vie générale. C'est en lui que réside le grand problème de la vie individuelle, c'est-à-dire de l'harmonie du fonctionnement de chaque partie dans l'ensemble, d'où résulte la conservation de l'ordre intérieur et l'existence de l'être personnel. La cellule nerveuse est à l'ensemble général ce qu'est le noyau à la cellule ; et l'organisation du tissu nerveux est la cause directrice de la vie générale, comme l'organisation du protoplasma et du noyau de chaque cellule est la raison d'être de son fonctionnement particulier.

C'est dans cette organisation du tissu nerveux, certainement transmis par la matière de la génération, qu'est la cause et le mystère de l'organisation générale et de la vie individuelle.

Qu'il s'agisse de la vie d'ensemble, ou de la vie de la cellule isolée, du fonctionnement du protoplasma ou des phénomènes élémentaires qui résultent de la constitution de la molécule chimique intégrante du plasma ou du tissu, la vie consiste donc en une série ordonnée de transformations de l'énergie chimique, physique ou mécanique. La plante ou l'animal ne créent ni ne détruisent aucune partie de cette énergie, mais chacun de leurs organismes la transforme et la dirige dans un ordre et par conséquent vers une fin déterminée. Le milieu extérieur fournit cette énergie tout entière à l'être vivant soit sous forme actuelle et cinétique de mouvement, de chaleur, d'électricité, etc., soit sous forme latente ou *potentielle* telle qu'elle existe dans les aliments et l'oxygène libre.

Or, quels que soient les états successifs sous lesquels se manifeste cette énergie, ses transformations obéissent à deux conditions absolues :

1° La quantité d'énergie totale demeure invariable ;

2° Les transformations qu'elle subit restent soumises aux conditions de transformations et aux lois ordinaires de l'équivalence des forces matérielles. Par exemple 1 gramme d'albumine, lorsqu'il s'oxyde dans l'un de nos tissus en absorbant 1,7 d'oxygène pour former $1^{gr},65$ d'acide carbonique, 0,414 d'eau, et 0,39 d'urée, dégagera toujours, quelle que soit la cellule où se passe cette combustion, le mécanisme qui lui donne lieu, et les réactions intermédiaires, $4^{cal},837$, c'est-à-dire la quantité de chaleur que produirait cette même quantité d'albumine par sa combustion vive et totale dans le calorimètre, diminuée de la quantité de chaleur qui répondrait à la combustion de $0^{gr},39$ d'urée formée, urée qui reste

le seul résidu encore combustible de ce gramme d'albumine. Si, dan cette tranformation, il n'y a pas eu seulement chaleur produite, m aussi, travail effectué, l'énergie ainsi rendue actuelle permettra à l'ani de développer autant de fois 426 kilogrammètres qu'il y a de calo disparues sur les $8^{cal},1$ qui répondent à la transformation de 1 gram d'albumine en eau, acide carbonique et urée.

A cet égard, M. Berthelot, dans son *Essai de mécanique* (t. I, p. chapitre VII, *Chaleur des êtres vivants*), expose le théorème fondame suivant relatif à la production et aux transformations de l'énergie c rifique chez les êtres animés : « La chaleur développée dans un vivant *pendant une période quelconque de son existence* accom sans le secours d'aucune énergie étrangère à ses aliments, est é à la chaleur produite par les métamorphoses chimiques des princi immédiats de ses tissus et de ses aliments diminuée de la chal absorbée par les travaux extérieurs effectués par l'être vivant. » E ajoute pour bien éclairer toute sa pensée : « Il en résulte que *l'entret de la vie ne consomme aucune énergie qui lui soit propre*.... La *nat des transformations intermédiaires ne joue aucun rôle dans le cal de l'énergie nécessaire à son entretien*, pourvu que les états ini et final de l'être vivant et des matières qu'il assimile soient exactem connus ».

Ce théorème fondamental doit être généralisé de la façon suivante :

L'ensemble des énergies dépensées en un temps donné par une pla ou un animal pour son fonctionnement intérieur en dehors de tout app d'énergie étrangère, équivaut, suivant les lois ordinaires de l'équivale des forces, à la chaleur qui serait versée au calorimètre par la *som des transformations chimiques* subies dans ce même temps par principes immédiats des tissus et aliments de cet être, diminuée l'équivalent calorifique des travaux extérieurs effectués au cours cette période. Dans la *dépense d'énergie* on doit comprendre la p duction de chaleur sensible qui maintient plus ou moins constante température de l'être vivant, mais qui ne saurait être considérée com réversible en travail (voir p. 317), ni autrement utilisable pour son fo tionnement [1].

Si l'on convient de *calculer en chaleur* (suivant les lois de l'équ valence des forces matérielles) toute production d'énergie sensible d au fonctionnement de l'animal, on pourra pratiquement calculer ce énergie, actuelle ou disponible, d'après le théorème suivant dû à M. Be thelot (*Loc. cit.* p. 92) :

[1] La chaleur produite par les animaux a tous les caractères d'une excrétion, d'une dépen ainsi que nous l'avons démontré pour les muscles en particulier où elle n'est plus transformal en tension, mouvement, ou travail.

« La chaleur développée par un être vivant qui n'effectue aucun travail extérieur pendant une période donnée de son existence accomplie sans le secours d'aucune énergie étrangère à celle de ses aliments, est égale à la différence entre la chaleur de formation (depuis les éléments) des principes immédiats de ses aliments et de ses tissus réunis, au début de la période envisagée, et les chaleurs de formation des principes immédiats de ses tissus et de ses excrétions, à la fin de la même période. »

Comme l'a fait observer sinon le premier, du moins d'une façon précise et définitive le même savant, la chaleur animale (ou l'énergie correspondante disponible) ne saurait être attribuée aux seules combustions intraorganiques, ainsi qu'on l'a pensé longtemps à la suite de la grande découverte de Lavoisier sur l'origine principale de la chaleur animale. Les hydratations, déshydratations, dédoublements et simples changements isomériques absorbent ou dégagent de la chaleur, et le théorème précédent permet de la mesurer exactement si l'on connaît l'état initial et l'état final de l'animal, ainsi que les quantités de chaleur fournies par la combustion totale des principes immédiats qui composent les deux systèmes avant et après que ces transformations ont eu lieu.

On doit se rappeler à ce sujet le principe général suivant :

La chaleur de formation d'un corps égale la chaleur de combustion totale des éléments de ce corps s'ils étaient brûlés séparément, diminuée de la chaleur de combustion de ce corps au calorimètre.

Cette équation permettra toujours d'appliquer le théorème ci-dessus puisqu'on connaît la chaleur de combustion de chaque élément simple et qu'on a mesuré aussi la chaleur de combustion de la plupart des principes immédiats de nos tissus, ainsi que nous allons le voir.

Le théorème suivant, dont nous sommes aussi redevables à M. Berthelot, vise l'état d'équilibre ou de santé où l'animal, restant constant de poids et de nature, ne se développerait ni ne dépérirait, en un mot ne se modifierait pas.

« La chaleur développée par un être vivant qui ne reçoit le concours d'aucune énergie étrangère à celle de ses aliments, et n'effectue aucun travail extérieur, pendant la durée d'une période à la fin de laquelle l'être se retrouve identique à ce qu'il était au commencement, est égale à la différence entre les chaleurs de formation de ses aliments (l'oxygène et l'eau étant compris sous cette dénomination) et celle de ses excrétions (eau et acide carbonique compris). »

Si l'animal a produit du travail extérieur au cours de cette période, la quantité de chaleur apparue sera diminuée proportionnellement à l'équivalent mécanique du travail accompli (1 calorie disparue pour 425 kilogrammes produits).

Les deux théorèmes suivants sont généraux ; ils ont en chimie pure, comme en chimie biologique, d'incessantes applications :

a. — « L'oxydation totale d'un principe immédiat au moyen de l'oxygène libre, c'est-à-dire sa transformation intégrale en eau et acide carbonique, dégage une quantité de chaleur égale à la différence entre la chaleur de combustion de ses éléments et sa propre chaleur de formation depuis les mêmes éléments. »

b. — « L'oxydation incomplète d'un principe immédiat par l'oxygène libre dégage une quantité de chaleur égale à la différence entre la chaleur de combustion totale du principe et celle des produits actuels de sa transformation. »

Il suit de ces règles qu'une même quantité d'oxygène, suivant qu'elle se fixera sur tel ou tel principe, tel ou tel tissu, tel ou tel aliment, et le transformera en nouvelles substances, pourra dégager des quantités de chaleur fort différentes. Il suit aussi de là, que deux espèces animales, avec des alimentations différentes pourront, en absorbant la même quantité d'oxygène et produisant la même quantité d'eau, d'acide carbonique et d'urée, dégager des quantités de chaleur et produire des quantités de travail différentes (voir *Berthelot, loc. cit.*, p. 97).

Il est bon de remarquer enfin que l'oxygène uni dans le sang à l'hémoglobine, état sous lequel il oxyde les tissus, ne produira pas *exactement* dans ces tissus la même quantité de chaleur pour faire passer l'organisme d'un état initial déterminé à un même état final, que si cet oxygène eût été libre ; mais la quantité totale de chaleur dégagée demeurera invariable si l'on considère le corps tout entier, la chaleur perdue par le dédoublement de l'oxyhémoglobine, lorsqu'elle agira comme oxydant dans les tissus, étant exactement compensée par la chaleur gagnée par le sang lors de la formation de cette oxyhémoglobine dans le poumon.

Terminons enfin ces considérations relatives à l'origine et à la mesure de l'énergie en général, et chez les animaux en particulier, par le théorème important qui suit relatif aux dédoublements moléculaires :

c. — « Lorsqu'un principe organique se dédouble en deux autres substances ou un plus grand nombre, la chaleur dégagée ou absorbée est égale à la différence entre la chaleur de formation des produits formés et celle du principe initial. »

Ainsi le dédoublement du glucose en alcool et acide carbonique, sous l'influence de la levure de bière, ou par tout autre agent, dégagera 71 calories pour $C^6H^{12}O^6$ (= 180 grammes), suivant les équations :

$C^6H^{12}O^6$	=	$2C^2H^6O$	+	$2CO^2$
Chaleur de formation =		Chaleur de formation =		Chaleur de formation =
265 Cal.		74 Cal.		94 Cal.

D'où :

$$\underbrace{2(74 + 94)}_{\text{Calories gagnées}} - \underbrace{265}_{\text{Calories perdues}} = 71 \text{ Calories résultantes.}$$

On voit par cet exemple combien sont importantes les sources de chaleur *indépendantes de toute oxydation* et provenant de simples dédoublements, mécanisme remarquable qui fournit principalement à l'énergie utilisée par le fonctionnement des cellules anaérobies.

(B) SOURCES DE L'ÉNERGIE — ALIMENTS

Les considérations et théorèmes qui précèdent, permettent de calculer à chaque instant la quantité d'énergie calorifique, dynamique, etc., développée ou dépensée par l'être vivant à la condition, d'une part, qu'on connaîtra exactement la nature des principes constitutifs, aliments ou réserves, consommés dans la période que l'on considère, de l'autre, les quantités de chaleur correspondant à leur combustion totale ou plutôt à leurs transformations telles qu'elles résultent du fonctionnement réel de l'économie durant cette période. Connaissant la composition des organes avant et après leur période d'activité et celle des aliments ingérés, il est donc possible de calculer l'énergie qui devient disponible durant cette période et de vérifier l'équivalence de ses transformations successives chez un être qui fonctionne. Nous connaissons la composition en principes immédiats des tissus et des humeurs, il nous est, par conséquent, possible de tenir compte, d'après les nombres que nous allons tout à l'heure donner, de l'énergie correspondant à chacune de leurs variations. Mais pour établir complètement nos calculs, il nous reste auparavant à faire connaître la composition des principaux aliments.

(*a*) **Composition des principaux aliments.** — Au point de vue de leur classification naturelle, aussi bien qu'à celui des quantités de chaleur qu'ils fournissent par leur combustion, les principes qui entrent dans la composition des aliments se divisent en principes protéiques, corps gras, hydrates de carbone et congénères (tels que alcools et acides organiques combustibles), eau et matières minérales. Le tableau suivant donne, d'après Boussingault, Hammarsten, Moleschott, etc., la composition en principes immédiats des principaux aliments usuels (1) :

(1) Nous rappellerons ici que d'après Bischoff, le corps des animaux, dont les aliments sont destinés à réparer les pertes incessantes, est composé pour 100 parties environ, de : *eau*, 64 pour 100; *matières protéiques* 16; *graisses* 14; *sels* 5, et *hydrates de carbone* 1. Les muscles forment 42 pour 100 du poids total du corps à l'état sec.

Composition des aliments usuels rapportée à 100 parties de substance fraiche.

NOMS DES ALIMENTS	EAU	ALBUMINOÏDES SECS	GRAISSES	Hydrates de carbone et congénères (1)	SELS	DÉCHETS (2)	RAPP… ENTRE LES … A . B …	
		A	B	C			A	B
(a) **Matières animales.**								
VIANDES ET ALIMENTS EXTRAITS D'ANIMAUX A SANG CHAUD :								
Mammifères en général	730 à 780	170 à 200	40 à 50	4 à 5	9 à 14	»	1	0,5
Bœuf	672	210	120	»	15	»	1	0,5
Veau	720	198	82	»	13	»	1	0,4
Bœuf gras	640	183	166	»	11	»	1	0,9
Porc	783	200	»	»	»	»	1	
Bœuf rôti	699	229	51,9	»	10,5	»	1	0,
Lièvre	744	233	11	»	12	»	1	0,
Jambon fumé	280	255	365	»	100	»	1	1,
Porc salé et fumé	130	100	660	»	40	»	1	6,
Bœuf salé	550	218	115	»	117	»	1	0,
Oiseaux en général	714 à 773	150 à 200	»	»	10 à 19	»	»	
Poules grasses	701	195	93	»	11	»	1	0,
Poulets ordinaires	773	207	»	»	»	»	»	
Perdrix	719	253	14	»	14	»	1	0,
Gibier	711	240	31	»	12	»	1	0,
Sang (moyenne)	807	182	2	»	9	»	1	0,
Œufs de poule (sans la coquille)	756	122	107	5	10	»	1	0,
Cerveau	770	116	105	»	11	»	1	0,
Foie	720	150	35	18	14	»	1	0,
Blanc d'œuf	875	103	7	7	8	»	1	0,
Jaune d'œuf	520	160	307	»	13	»	1	1,
Lait de vache	865	36	40	55	4	»	1	1,
— d'ânesse	907	17	15,5	58	»	»	1	0,
— de femme	877	19	45	53	1,8	»	1	1,
POISSONS ET BATRACIENS :								
Poissons en général	740	135	45	»	15	»	1	0,3
Anguille de rivière (tout entière)	352	80	220	»	6	333	1	2,4
Saumon (calculé entier)	469	121	67	»	10	333	1	0,5
Sole (entière)	580	145	14	»	11	250	1	0,0
Perche (entière)	440	100	2	»	8	450	1	0,0
Morue fraiche (entière)	455	86	1	»	8	450	1	0,0
Hareng salé	280	140	140	»	100	340	1	1,0
Saumon salé	400	200	108	»	132	400	1	0,5
Morue sechée	257	532	4	»	106	100	1	0,0
Grenouilles	804	164	1	»	15	»	1	0,0

(1) Comprenant quand il y a lieu les alcools. — (2) Nous donnons dans cette colo[nne] déchets les chiffres des matières que l'animal ne digère pas qu'on trouve dans quelq[ues ali]ments : tels que os, épiderme, cellulose, etc. Le *tant pour cent* est compté ces déchets c[…]

NOMS DES ALIMENTS	EAU	ALBUMINOÏDES SECS	GRAISSES	Hydrates de carbone et congénères (1)	SELS	DÉCHETS (2)	RAPPORTS ENTRE LES POIDS DE A, B ET C		
		A	B	C			A	B	C
		—	—	—			—	—	—
(*b*) **Aliments végétaux.**									
Pain de froment frais. .	330	88	10	550	17	5	1	0,11	6,25
Pain de seigle frais. . .	400	77	10	480	16	17	1	0,14	6,23
Froment	140	146	12	679	16	»	1	0,082	4,68
Seigle	166	90	20	675	19	»	1	0,22	7,50
Orge d'hiver	130	134	28	636	45	»	1	0,21	4,74
Avoine.	140	119	55	615	30	»	1	0,46	5,17
Maïs.	177	128	70	599	11	»	1	0,54	4,69
Riz	144	64	4,3	781	6,8	»	1	0,06	11,90
Pois.	145	225	20	575	23	»	1	0,09	2,55
Haricots	160	225	20	540	24	»	1	0,09	2,43
Fèves	130	220	15	575	25	»	1	0,07	2,61
Lentilles	115	265	25	580	16	»	1	0,09	2,19
Pommes de terre . . .	760	15	2	200	10	»	1	0,09	10,30
Navets.	850	15	2	135	15	»	1	0,14	9,00
Choux-fleurs	920	5	»	20	7	»	1	»	4,00
Pommes	820	5	»	80	5	»	1	»	16,00
Cerises.	750	7	»	150	5	»	1	»	21,40
Raisins.	810	7	»	150	5	»	1	»	21,40
Châtaignes	537	83,1	8,7	356	15,2	»	1	0,02	0,80
Amandes.	54	242	537	72	29	66	1	2,22	0,30
Cacao	55	140	480	180	50	95	1	3,43	1,29
(*c*) **Préparations alimentaires diverses.**									
Bouillon	985	6	»	»	3	»	»	»	»
Nouilles	131	90	3	768	8	»	1	0,03	8,53
Graisse de porc fondue. .	7	3	990	»	»	»	1	330	»
Beurre.	119	7	850	7	15	»	1	1,21	1,00
Fromage de Gruyère. . .	346	335	250	»	38,5	»	1	0,75	»
— de parmesan. .	275	441	159	»	57	»	1	0,36	»
Extrait de viande . . .	217	304	»	»	175	»	»	»	»
Vin rouge de Bordeaux .	830	»	»	83	»	»	»	»	»
— ordin. du Midi.	760	»	»	98	»	»	»	»	»
Porter	871	7	»	67	4	»	1	»	9,57
Bière ordinaire	881	5	»	70	3	»	1	»	15,00
— légère	916	7	»	48	2	»	1	»	6,85

(1) Comprenant quand il y a lieu les alcools. — (2) Nous donnons dans cette colonne des déchets les chiffres des matières que l'animal ne digère pas et qu'on trouve dans quelques aliments : tels que os, épiderme, cellulose, etc. Le *tant pour cent* est compté ces déchets compris.

(C) ÉNERGIE CALORIFIQUE CORRESPONDANT A LA CONSOMMATION DES ALIMENTS

Chacune des principales espèces chimiques qui composent les aliments usuels se transforme en traversant l'économie, et par son oxydation totale ou partielle et ses autres transformations, produit en défi-

nitive la majeure partie de l'énergie calorifique, dynamique ou autre, nécessaire au fonctionnement de l'individu; le complément de l'énergie dépensée est emprunté à la désassimilation des tissus. Il nous reste donc pour calculer l'énergie disponible d'après les règles et théorèmes que nous avons donnés plus haut, à faire connaître les chaleurs de combustion, d'hydratation, de dédoublement ou d'isomérisation qui correspondent aux transformations que subissent dans l'organisme animal chacun des principes immédiats des aliments ou des tissus. Nous avons vu d'ailleurs que ces quantités de chaleur sont identiques à celles qui se mesurent au calorimètre à la condition que l'état initial et final de l'être soit le même dans les deux cas, quelle que soit la série des transformations intermédiaires par lesquelles passent les matières qui se consomment, quels que soient aussi les mécanismes de ces transformations.

(*a*) — *Chaleur de combustion des composés organiques.*

En général, les principes immédiats organiques se brûlent complètement dans nos tissus à l'état d'eau et d'acide carbonique pour la plus grande partie, lorsqu'ils ne contiennent que du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène; à l'état d'eau, d'acide carbonique et d'urée, s'ils sont azotés. Voici les quantités de chaleur correspondant à la combustion totale de ces divers composés et à leur transformation en eau, acide carbonique et urée, lorsqu'ils sont aptes à produire cette substance en traversant l'organisme. Les nombres qui suivent sont empruntés à M. Berthelot, *Ann. du Bureau des longitudes* pour 1891, p. 650 et suiv.

A. *Chaleur produite par la combustion totale des corps organiques non azotés.*

NOMS DES SUBSTANCES	FORMULES	POIDS MOLÉCULAIRES	CHALEUR DE COMBUSTION exprimée en gr^des Calories et pour le poids molec^re	CHALEUR DE COMBUSTION exprimée en grandes Calories et pour 1 gr. de matière
Alcools et phénols.				
Alcool méthylique	CH^4O	32	170	5,312
— vinique.	C^2H^6O	46	324,5	7,054
Alcools propyliques	C^3H^8O	60	478 à 491	7,967 à 8,189
Alcool butylique de fermentation.	$C^4H^{10}O$	74	635 à 637	8,554 à 8,608
— amylique et ses isomères.	$C^5H^{12}O$	88	788 à 793	8,954 à 9,011
— éthalique	$C^{16}H^{34}O$	242	2565	10,599
Phénol	C^6H^6O	94	736,4 (solide)	7,834
Glycol.	$C^2H^6O^2$	62	283	4,564
Propylglycol et ses isomères . .	$C^3H^8O^2$	76	431 à 436	5,672 à 5,737
Glycérine	$C^3H^8O^3$	92	392,5 (liquide)	4,261
Érythrite	$C^4H^{10}O^4$	122	502,6	4,119
Mannite.	$C^6H^{14}O^6$	182	728,5	4,003
Glucose et ses isomères.	$C^6H^{12}O^6$	180	673	3,739

NOMS DES SUBSTANCES	FORMULES	POIDS MOLÉCULAIRES	CHALEUR DE COMBUSTION exprimée en gr^des Calories et pour le poids molée^re	CHALEUR DE COMBUSTION exprimée en grandes Calories et pour 1 gr. de matière
Alcools et phénols. (Suite)				
Inosite	$C^6H^{12}O^6$	180	666,5	3,702
Quercite	$C^6H^{12}O^5$	164	709,8	4,328
Arabinose	$C^5H^{10}O^5$	150	559	3,726
Amidon	$n\,(C^6H^{10}O^5)$	n (162)	685	4,227
Inuline	*id.*	*id.*	678	4,184
Dextrine	*id.*	*id.*	667	4,117
Cellulose	$C^6H^{10}O^5$	162	682	4,209
Saccharose et ses isomères	$C^{12}H^{22}O^{11}$	342	1355	3,962
Raffinose	$C^{18}H^{32}O^{16}$	504	2026	4,012
Aldéhyde	C^2H^4O	44	269,5	6,125
Paraldéhyde	$C^6H^{12}O^3$	132	813,2	6,160
Acétone	C^3H^6O	58	424	7,310
Aldéhyde valérique	$C^5H^{10}O$	86	742	8,628
Œnanthol	$C^7H^{14}O$	114	1063	9,324
Camphre	$C^{10}H^{16}O$	152	1404	9,237
Quinone	$C^6H^4O^2$	108	656,8	6,081
Acides.				
Acide formique	CH^2O^2	46	70 (liquide)	1,521
— acétique	$C^2H^4O^2$	60	210,3 (liquide)	3,505
— propionique	$C^3H^6O^2$	74	366,9	4,958
— butyrique	$C^4H^8O^2$	88	524,7	5,962
— isobutyrique	$C^4H^8O^2$	88	517,8	5,884
— valérique	$C^5H^{10}O^2$	102	674	6,608
— caproïque	$C^6H^{12}O^2$	116	830	7,164
— caprylique	$C^8H^{16}O^2$	144	1138,7	7,908
— laurique	$C^{12}H^{24}O^2$	200	1759,7	8,798
— myristique	$C^{14}H^{28}O^2$	228	2061,8	9,040
— margarique (ou palmitique)	$C^{16}H^{32}O^2$	256	2371,8	9,262
— stéarique	$C^{18}H^{36}O^2$	284	2678,9	9,433
Acide oxalique	$C^2H^2O^4$	60	60	0,667
— malonique	$C^3H^4O^4$	104	207,6	1,996
— succinique	$C^4H^6O^4$	118	354	3,000
— lactique	$C^3H^6O^3$	90	329,5	3,661
— salicylique	$C^7H^6O^3$	138	734	5,319
— paroxybenzoïque	$C^7H^6O^3$	138	733	5,311
— citrique	$C^6H^8O^7$	192	480	2,500
— benzoïque	$C^7H^6O^2$	122	771	6,319
— quinique	$C^7H^{12}O^6$	192	833,7	4,389
Éthers, corps gras.				
Formiate de méthyle	$C^2H^4O^2$	60	232 (liquide)	3,867
Formiate d'éthyle	$C^3H^6O^2$	74	380,6 (liquide)	5,142
Acétate d'éthyle	$C^4H^8O^2$	88	524	5,954
Carbonate diméthylique	$C^3H^6O^3$	90	339,7	3,774
Carbonate diéthylique	$C^5H^{10}O^3$	118	642,2	5,442
Trilaurine	$C^{39}H^{74}O^6$	628	5707,7	9,089
Trimyristine	$C^{45}H^{86}O^6$	722	6601,9	9,144
Trioléine	$C^{57}H^{104}O^6$	884	8718	9,862
Tristéarine	—	—	—	—

B. *Chaleur produite par la combustion des principales substances azotées.*

NOMS DES SUBSTANCES	FORMULES	POIDS MOLÉCULAIRES	CHALEURS DE COMBUSTION EN GRANDES CALORIES		
			Calories pour le poids de la molécule (la combustion étant totale)	Calories pour 1 gramme de matière (la combustion étant totale)	Calor. dégagées par 1 gr. de matière en tenant compte de l'urée formée dans l'organisme (¹)
Éthylamine	C^2H^7Az	45	409,7	9,105	»
Triméthylamine	C^3H^9Az	69	592,0	8,519	»
Aniline	C^6H^7Az	93	818,5	8,801	»
Nitrile malonique	$C^3H^2Az^2$	66	395,1	5,987	»
Nitrile succinique	$C^4H^4Az^2$	80	545,0	6,812	»
Oxamide	$C^2H^4Az^2O^2$	88	286,0	3,250	»
Acétamide	C^2H^5AzO	59	288,2	4,884	»
Benzamide	C^7H^7AzO	121	852,3	7,044	»
Succinimide	$C^4H^5AzO^2$	99	439,2	4,436	»
Acétonitrile	C^2H^3Az	41	291,6	7,112	»
Propionitrile	C^3H^5Az	55	446,7	8,122	»
Glycolamine	$C^2H^5AzO^2$	75	234.9	3,133	2,230
Alanine	$C^3H^7AzO^2$	89	389,2	4,370	3,562
Asparagine	$C^4H^8Az^2O^3$	132	448,1	3,395	2,306
Acide aspartique	$C^4H^7AzO^4$	133	386,8	2,909	2,231
Acide hippurique	$C^9H^9AzO^3$	179	1012,9	5,659	5.490
Urée	CH^4Az^2O	60	161,0	2,690	0,000
Tyrosine	$C^9H^{11}AzO^3$	181	1071,2	5,918	5,206
Taurine	$C^2H^7AzSO^3$	125	313,4	2,508	»
Leucine	$C^6H^{13}AzO^2$	131	855,0	6,526	6,191
Acide urique	$C^5H^4Az^4O^3$	168	461,4	2,747	1,040
Albumine d'œuf	Inconnue	Inconnu	Inconnue	5,687	4,857
Fibrine du sang	—	—	—	5,529	4,749
Hémoglobine	—	—	—	5,914	4,964
Osséine	—	—	—	5,414	4,546
Vitelline	—	—	—	5,784	4,954
Gluten	—	—	—	5,994	5,245
Chitine	—	—	—	4,655	4,235
Jaune d'œuf sec	—	—	—	8,124	7,704

(¹) Les nombres calculés avec production d'urée sont tirés des mémoires de M. Berthelot, *Compt. rend. acad. Scienc.* CX. 884 et 925.

Il faut ajouter à ces nombres, celui qui indique la quantité de chaleur produite par l'union de l'oxygène à l'hémoglobine pour constituer l'oxyhémoglobine, quantité fort importante, car elle mesure la chaleur dégagée dans le poumon lorsque l'oxygène s'y fixe au sang. Cette chaleur est positive et il faut la déduire des quantités de chaleur ci-dessus indiquées pour calculer la chaleur produite dans les organes mêmes où se fait la combustion des principes immédiats, en s'unissant non à l'oxygène libre, mais à celui qu'ils empruntent à l'oxyhémoglobine.

M. Berthelot a montré que la chaleur ainsi dégagée par fixation de 32 grammes (ou une molécule) d'oxygène sur le sang veineux s'élève à $14^{Cal},77$, nombre comparable à celui de la formation de l'oxyde d'argent et du bioxyde de baryum. C'est à peu près le septième de la chaleur d'oxydation du carbone par le même poids d'oxygène ($97^{Cal},6$), valeur qui fournit, comme on le sait, une estimation approchée de la chaleur animale par la seule connaissance de l'oxygène consommé en chaque cas ou par celle de l'acide carbonique produit.

La chaleur animale peut donc être décomposée en deux parts ; l'une, le septième environ de la chaleur totale, se produit dans le poumon lui-même par fixation de l'oxygène sur le sang ; l'autre, les six septièmes restants, se dégagent dans les plasmas et tissus en vertu des oxydations qui s'y produisent et, comme nous allons le voir, grâce aussi aux phénomènes d'hydratation et d'isomérisation ([1]).

Comme confirmation des nombres théoriques donnés aux tableaux précédents, on peut citer ceux qui résultent des observations directes de Rübner sur la production de la chaleur par des chiens nourris avec des quantités connues d'aliments, ou par des lapins soumis à l'inanition et chez lesquels on supputait ensuite les quantités de graisse, chair musculaire, albumine, etc., qui avaient disparu. Par cette méthode, Rübner a constaté, par gramme de matière sèche consommée, les dégagements de chaleur suivants :

	Chaleur constatée par expérience.	Chaleur au calorimètre (Urée déduite).
Albumine.	4,424	4,600
Muscles.	4,000	
Graisses (moyenne).	9,300	9,300
Hydrates de carbone (moyens)	4,100	4,100

Les nombres de Rübner sont, on le voit, très rapprochés de ceux de M. Berthelot.

D'après les expériences du même auteur, 100 grammes de graisse produisent, en brûlant chez l'animal, la même énergie calorifique que :

Viande (sèche).	243	grammes.
Amidon.	232	—
Saccharose	234	—
Glucose.	256	—

Ces quantités des divers aliments sont dites *isodynamiques* : elles ne sont pas pour cela équivalentes au point de vue alimentaire.

([1]) Berthelot, *Compt. rend.* CIX. 778, et *Bull. soc. chim.* [3e série]. III. 332.

(*b*) — *Chaleur due aux phénomènes d'hydratation et de déshydratation.*

De tous les phénomènes d'hydratation les plus importants sont certainement ceux qui se produisent aux dépens des matières albuminoïdes qui composent la majeure partie de nos organes. On sait que ces composés fixent, en s'hydratant à fond, autant de fois $2H^2O$ qu'ils ont d'atomes d'azote; ils se comportent en un mot comme des *nitriles* et même des *nitriles* d'acides bibasiques. Or, M. Berthelot a démontré que cette famille de corps est presque toujours formée avec absorption de chaleur, ainsi que l'indique le tableau suivant :

Chaleur de formation de divers nitriles.

(Nombres rapportés aux poids moléculaires. Le signe — indique que la production du nitrile se fait avec absorption de chaleur.)

Nitrile formique	— 23,5	Nitrile oxalique	— 73,9	(gazeux)
— acétique	+ 0,5	— malonique	— 43,2	(cristal.)
— propionique	+ 8,7	— succinique	— 32,0	(cristal.)
— benzoïque	— 33,1	— glutanique	— 22,8	(liquide)
Cyanure benzylique	— 34,8			

On comprend donc que pour cette classe de corps en particulier, l'hydratation qui réalise leur transformation complète en sels ammoniacaux, devra dégager une quantité considérable de chaleur à la fois due à leur énergie interne, qui de latente devient en grande partie réelle pendant l'hydratation, et au phénomène de l'hydratation lui-même. C'est ce que démontrent les nombres suivants :

Chaleur de transformation de nitriles en sels ammoniacaux,
(*absorption de* $2H^2O$ *par atome d'azote*).

Nombres rapportés aux poids moléculaires et pour la matière dissoute dans l'eau.

Nitrile formique	+ 10,4	Nitrile oxalique	+ 60,7
— acétique	+ 12,7	— malonique	+ 51,0
— propionique	+ 9,0	— succinique	+ 42,7
— benzoïque	+ 17,7		

On voit qu'en ce qui touche les nitriles qui répondent aux acides bibasiques, la quantité de chaleur ainsi produite par leur union à deux molécules d'eau, s'élève du quart au onzième de la chaleur qui serait dégagée par leur combustion totale.

Admettant le nombre moyen d'un huitième, nous l'appliquerons aux corps albuminoïdes véritables nitriles d'acides bibasiques. Quoique ces albuminoïdes en se transformant en amides et urée au sein de l'économie n'absorbent, en fait, qu'une molécule d'eau par atome d'azote, nous devons faire remarquer que la première molécule d'eau absorbée par les

nitriles dégage la presque totalité de la chaleur produite par leur transformation en sels ammoniacaux. Il s'ensuit que le huitième environ de la chaleur due aux transformations des substances protéiques dans l'économie *est attribuable à leur simple hydratation en dehors de tout apport d'oxygène libre extérieur* (BERTHELOT et PETIT, *C. Rend.* CVIII. 1217).

Si, au lieu de se transformer en urée, l'azote des matières albuminoïdes passait à l'état de carbonate d'ammoniaque, comme cela paraît avoir partiellement lieu dans quelques maladies, dans l'agonie, dans l'urémie, dans la maladie de Bright, enfin dans les fermentations ammoniacales de la vessie ou de l'intestin, l'urée ainsi transformée par hydratation complète, dégagerait par molécule (60 grammes) environ 8 Calories, quantité positive qui explique la facilité de cette transformation par les ferments spéciaux dans certaines cellules végétales ou animales et dans quelques cas pathologiques. (BERTHELOT, *C. Rend.* CIX.762.)

Inversement, les phénomènes de déshydratation sont accompagnés d'absorption de chaleur : c'est ce qui se produit lorsque les amides se transforment en nitriles ; ou lorsque la glycose se change en dextrine, en amidon, en cellulose, etc.

Ces déshydratations produisent, au contraire, de la chaleur si les corps passent de la série grasse à la série aromatique. C'est ainsi que la transformation de l'inosite $C^6H^{12}O^6$ en quinone $C^6H^4O^2$

$$C^6H^{12}O^6 = C^6H^4O^2 + 4H^2O$$

dégage $9^{Cal},2$.

La tranformation de la quercite en hydroquinone

$$C^6H^{12}O^5 = C^6H^6O^2 + 3H^2O$$

dégage $24^{Cal},9$.

Le changement de l'acide quinique $C^7H^{12}O^6$ en acide oxybenzoïque correspondant $C^7H^6O^3$

$$C^7H^{12}O^6 = C^7H^6O^3 + 3H^2O$$

dégage $98^{Cal},7$.

Cette déperdition d'énergie sans condensation moléculaire, correspond aux liaisons nouvelles qui s'établissent dans les corps aromatiques entre les atomes de carbone, liaisons qui augmentent leur stabilité.

(c) — *Chaleur répondant aux transformations isomériques. — Chaleur due aux dédoublements moléculaires.*

L'énergie qui devient actuelle lorsque les corps passent d'un état isomère à l'autre est aussi, comme l'a fait encore voir M. Berthelot, une nouvelle cause de dégagement de chaleur ou une source de travail, ou de structure et de développement pour les êtres vivants. Par exemple,

lorsque l'acide cyanique CAzHO (qui se rattache si facilement à l'urée et aux albuminoïdes) se change en acide cyanurique en triplant sa molécule, il dégage, pour le poids moléculaire de 129 gr., $43^{Cal},2$. Le glyoxal $C^2H^2O^2$ en se transformant en glycolide solide isomère dégage pour 58 grammes $4^{Cal},9$. L'éther glycolique ou oxyde d'éthylène C^2H^4O en passant à l'état d'aldéhyde dégage pour le poids moléculaire de 44 gr. $32^{Cal},9$. L'acide salicylique en se changeant en acide paroxybenzoïque fournit pour son poids moléculaire de 138 gr. $1^{Cal},2$.

Il en est de même des réactions accompagnées de dédoublements, soit qu'elles se produisent dans nos cellules, soit qu'elles résultent de l'action des ferments ordinaires. Lorsque dans la fermentation alcoolique le glycose se dédouble en alcool et acide carbonique, une molécule de glycose (ou 180 grammes) dégage 29 Calories, si les produits deviennent libres; 47 Calories seulement s'ils restent dissous. La transformation de l'acide salicylique en phénol et acide carbonique dégage, pour le poids moléculaire de 138 grammes, $3^{Cal},63$. En se décomposant en acides formique et carbonique, une molécule d'acide oxalique ou 90 grammes, dégage (à l'état sec) $7^{Cal},5$.

Des transformations semblables se passent à chaque instant sur un point ou un autre de l'économie et lui fournissent en dehors de tout apport d'oxygène extérieur une partie de l'énergie nécessaire à son fonctionnement. Les levures et les ferments empruntent à ce mécanisme la presque totalité de celle dont ils disposent; grâce à ce phénomène ils peuvent produire les matières albuminoïdes qui leur sont nécessaires en partant des sels ammoniacaux, en construire leurs cellules et se reproduire.

SOIXANTE-DIXIÈME LEÇON

ALIMENTATION NORMALE. — CALCUL DE L'ÉNERGIE QUI LUI CORRESPOND. RENDEMENT DE L'ÉNERGIE EN CHALEUR ET TRAVAIL

Prenons maintenant les faits tels que nous les présente la pratique journalière et, mettant de côté toute théorie, adressons-nous à l'observation directe pour connaître les quantités de principes alimentaires consommés en 24 heures par l'homme adulte moyen et au repos. Si elles suffisent à l'entretenir bien portant, sans qu'il augmente ni diminue de poids, la consommation journalière de ses aliments correspondra exactement à la quantité de matière assimilée qui, se transformant dans le même temps en eau, acide carbonique, urée et produits divers, lui a fourni l'énergie totale dont il a disposé pendant cette période. Il nous sera donc possible de calculer, d'après l'alimentation, la totalité d'énergie

disponible et de la suivre dans les diverses phases de ses transformations.

Les observations les plus autorisées fournissent les nombres suivants:

(a) *Alimentation de l'homme au repos.*

	Albumi-noïdes.	Graisses.	Hydrates de carbone.	AUTEURS.
Bourgeois français ne faisant qu'un exercice modéré.	120	70	330	*A. Gautier.*
Moyenne de la population de Paris (¹).	115	48	333	*Id.*
Bourgeois anglais ne faisant qu'un exercice modéré.	92	72	352	*Foster.*
Ouvrier allemand (au repos).	137	72	352	*Pettenkoffer* et *Voit.*
Soldat suédois (en temps de paix). .	130	40	530	*Almen.*
Prisonniers (ne travaillant pas). . .	87	22	305	*Schüster.*
Paysan silésien	80	16	552	*Meinert.*
Moyenne.	108	49	403	

(¹) Il peut être intéressant de savoir comment se compose par jour moyen l'alimentation normale d'un habitant de la ville de Paris. Nous avons établi le tableau qui suit d'après les documents officiels des *entrées aux octrois de la ville* et autres documents précis, calculés pour toute l'année, et divisés par le nombre moyen d'habitants. Les chiffres que nous allons donner sont donc très exacts comme quantité et nature moyenne de la ration alimentaire journalière d'un habitant d'une grande cité vivant sous un climat tempéré comme le nôtre.

Tableau de l'alimentation moyenne d'un habitant de Paris par jour et par tête.

NATURE DES ALIMENTS.	Quantités.	Albuminoïdes calculés secs.	Corps gras.	Hydrates de carbone.
Pain.	410gr0	36,9	4,8	184,5
Viande (poisson, gibier, volaille, charcuterie.	266,0	55,0	11,0	3,0
Légumes (298 grammes), dont :				
Fruits.	98,0			
Légumes verts.	100,0	12,5	1,6	60,1
Pommes de terre	100,0			
Œufs.	25,0	3,6	3,5	trace
Lait	150,0	7,1	6,0	6,0
Fromage.	6,0	2.0	1,2	trace
Beurre	25,0	0,3	20,0	0,0
Vin, environ	0lit500	trace	trace	40,0
Sucre	40gr0	0,0	trace	40,0
Sel.	18,0	0,0	0,0	0,0
Total.	. . . . .	115gr4	48gr1	333gr6

Ces nombres ont une grande importance parce qu'ils sont la moyenne de la consommation de 2 300 000 habitants (hommes, femmes et enfants) et qu'ils ont été calculés par moi d'après les chiffres officiels portant sur plusieurs années. Ils représentent donc très exactement la consommation moyenne par habitant.

En temps de guerre, le soldat français reçoit : *pain*, 1 kilogr.; *viande*, 300 gr.; *fruits et légumes*, 500 gr.; *sel*, 16 gr.; *vin*, 250 cent. cub.; *lait* ou *fromage*, 30 gr. (*Nouveaux règlements*). Ces nombres sont diminués d'un tiers environ en temps de paix. C'est à peu près la quantité d'aliments que consomme un bon ouvrier se livrant à un travail fatigant.

Dans le cas de l'homme qui fait un travail un peu fatigant, les nombres donnés par l'observation directe sont les suivants :

(b) *Alimentation dans le cas de travail.*

	Albuminoïdes.	Graisses.	Hydrates de carbone.	AUTEURS.
Ouvrier français travaill' beaucoup.	190	90	600	*A. Gautier.*
Forgeron anglais soumis à un travail fatigant.	176	71	666	*Playfair.*
Ouvrier suédois.	146	44	504	*Hildesheim.*
Soldat français (en temps de guerre).	192	40	651	*A. Gautier.*
Soldat suédois en campagne. . . .	146	59	557	*Almen*
Ouvrier bavarois	118	56	500	*Voit.*
— allemand.	130	40	550	*Moleschott.*
Moyenne.	150	60	563	

On remarquera d'abord que l'alimentation moyenne de l'homme au repos fournit les rapports suivants entre les poids des albuminoïdes, des graisses et des hydrates de carbone :

Albumines.		Graisses.		Hydrates de carbone.
100	:	45,4	:	373

Dans le cas de l'alimentation de l'ouvrier qui travaille, ces rapports moyens deviennent :

Albumines.		Graisses.		Hydrates de carbone.
100	:	40,0	:	375 (¹)

Il suit, de ces chiffres pris tels que les donne l'observation pure, que : 1° dans l'alimentation de l'ouvrier qui travaille, les rapports entre les matières albuminoïdes, grasses et amylacées ne changent pas sensiblement; 2° que les matières alimentaires doivent être augmentées d'une moitié environ pour fournir à la dépense d'énergie d'un ouvrier ordinaire travaillant sans excès.

A l'*état de repos*, l'alimentation moyenne normale dont nous venons d'établir les quantités relatives et absolues en principes immédiats nutritifs est apte à fournir à l'individu (en tenant compte de la transformation des albuminoïdes en urée dans l'économie) :

(¹) Voit admet que ces rapports doivent être normalement :

:: 100 : 47 : 420.

108 × 4,6	=	497 Calories par les albuminoïdes [1];		
49 × 9,3	=	455	—	par les graisses;
403 × 4,1	=	1652	—	par les hydrates de carbone.
En tout :		2604 Calories par 24 heures.		

Pour l'*ouvrier qui travaille*, ces nombres moyens deviennent :

150 × 4,6	=	690 Calories par les albuminoïdes;		
60 × 9,3	=	558	—	par les graisses;
563 × 4,1	=	2308	—	par les hydrates de carbone.
En tout :		3556 Calories par 24 heures,		

Une augmentation de 952 Calories, ou plutôt son équivalent en énergie, doit donc être fournie à l'économie pour subvenir uniquement au travail. Nous allons revenir sur ces nombres importants.

Il est intéressant de connaître ce que sont les échanges nutritifs dans le cas de privation complète d'aliments, soit à l'état de santé, soit à l'état de fièvre. C'est ce qu'indique le tableau suivant rapporté à 24 heures.

Désintégration par inanition.

	Emprunts aux tissus.	Azote.	Carbone.	Excrétions.	Azote.	Carbone.
ÉTAT DE SANTÉ. (*Ranke.*)	Mat. protéiques (50gr3)	7gr8	26gr5	Urée (17gr). . . Ac. urique (0gr2)	7gr8	3gr4
	Graisses (200gr7). . .	0,0	157,5	CO^2 exp. (662gr).	0,0	180,6
		7,8	184,0		7,8	184,0
ÉTAT DE FIÈVRE. (*Burdon-Sanderson.*)	Mat. protéiques (120gr)	18,6	63,6	Urée et acide urique (40gr).	18,6	8,3
	Graisses (200gr7). . .	0,0	157,4	CO^2 exp. (780gr).	0,0	212,7
		18,6	221,0		18,6	221,0

Ainsi en admettant la comparaison, un peu forcée il est vrai, entre deux individus pris l'un à l'état de santé l'autre à l'état de fièvre, l'un et l'autre privés d'aliments, l'homme en santé produirait dans les 24 heures 231Cal,8 répondant à la consommation de ses albuminoïdes, et 1865 Calories répondant à la consommation de ses graisses, en tout 2096 Calories par 24 heures. Le fiévreux produirait dans ce même

(1) Il suffit pour calculer les Calories disponibles de multiplier chaque quantité de principes immédiats indiqués au tableau (a) par le nombre de Calories que ce principe fournit, par gramme, en brûlant dans l'économie. Les tableaux des pages 788 à 790 permettent de résoudre numériquement ce problème.

temps 552 Calories par ses tissus albuminoïdes et 1865 Calories par la combustion de ses graisses, en tout 2417 Calories, nombre supérieur au précédent et presque égal à celui que fournit l'alimentation moyenne. De là, comme conséquence, l'élévation de température des fiévreux, la consommation de l'énergie sous forme de travail et le refroidissement extérieur étant dans ce dernier cas très diminués.

DÉPENSE DE L'ÉNERGIE

Lieu de production de l'énergie actuelle ou sensible. — En nous occupant d'abord du cas de l'homme au repos, essayons de voir en quels points de l'économie se produit la consommation des principes combustibles aptes à fournir les 2600 Calories (ou leur équivalent) qui résultent de son alimentation normale journalière.

D'une part, la production d'énergie sensibls est, toutes choses égales d'ailleurs, proportionnelle à la consommation de ses principes immédiats et celle-ci est en rapport, jusqu'à un certain point, avec la perte de poids de chacun des tissus par inanition. Voici un tableau qui essaye un classement des tissus à ce point de vue.

Perte de 100 parties de chaque tissu par l'inanition.

	Pigeon. — (*Chossat.*)	Chat. — (*Voit.*)
Graisses	93	97
Pancréas	64	17
Foie	52	54
Cœur	45	3
Muscles	42	31
Testicules	»	40
Peau	33	21
Reins	32	26
Poumons	22	18
Os	17	14
Tissu nerveux	2	3

Par cette voie, il est vrai assez indirecte, nous sommes donc amenés à conclure que c'est au tissu adipeux que l'organisme emprunte le plus d'énergie, et que c'est dans les interstices du tissu conjonctif et des muscles, remplis par ces mêmes graisses, que se produit surtout la chaleur nécessaire au fonctionnement des animaux. La consommation apparente durant l'inanition des muscles eux-mêmes, et des tissus sous-jacents à la peau ou entourant les reins, doit avoir pour principale cause la disparition de la graisse interstitielle qu'ils contiennent. Nous voyons au contraire les poumons ne contribuer que pour une faible

part à la production de l'énergie, les os moins encore et le tissu nerveux, y compris le cerveau, fonctionner jusqu'à la fin avec activité, suivant le mode qui leur est propre, sans se consumer sensiblement.

D'autre part, les tissus respirent, et la consommation d'oxygène de chacun d'eux est sensiblement proportionnelle à la quantité d'énergie dont ils deviennent le lieu d'origine, sinon de consommation. A cet égard, P. Bert a donné pour le chien les nombres suivants qui permettent de classer leur *puissance respiratoire* relative :

100 de muscles	consomment	53cc0	d'oxygène.
100 de rein	—	21,8	—
100 de rate	—	13,9	—
100 d'os avec moelle	—	10,6	—
100 de sang absorbent environ		28,8	—

Ces nombres donnent une idée approximative de la consommation relative d'oxygène dans chaque tissu. Ils montrent encore que c'est surtout dans les muscles que la chaleur et la force prennent naissance.

Dépense de l'énergie sous forme de chaleur. — La production de la chaleur est chez les animaux à sang chaud une première et très importante forme de dépense de l'énergie.

Nous avons vu plus haut (p. 797) que, grâce à son alimentation, un homme adulte ordinaire, moyennement nourri et au repos, dispose dans nos climats de l'équivalent de 2600 Calories environ par 24 heures. Les physiologistes admettent, sans preuves bien suffisantes, que cette quantité de chaleur se dissipe de la façon suivante :

	Calories.
Rayonnement du corps par la peau (1)	1700
Évaporation de la sueur, perspiration	370
Évaporation par les poumons	190
Échauffement de l'air inspiré	80
Échauffement des ingesta	45
Travail intérieur, fonctionnement, petits mouvements et déplacements inconscients : *par différence* . .	215
	2600

Sur ces 215 calories équivalant aux travaux intérieurs et extérieurs, on admet que 100 à 130 sont dépensées par le cœur pour faire circuler le sang (35000 kilogrammètres) ainsi que par le travail presque inconscient de soutien du corps ou par les frottements. L'énergie répondant aux 100 autres Calories se dépenserait à l'état de repos par les petits mouvements des membres, le balancement, la marche modérée, etc.

Dépense de l'énergie sous forme de travail. — A l'état de travail, le nombre de Calories (ou plutôt l'équivalent en énergie chimique) dis-

(1) Ces chiffres résultent des observations faites au calorimètre depuis Lavoisier.

pénibles augmente à peu près proportionnellement à l'augmentation de la consommation d'oxygène ou de l'exhalation de l'acide carbonique.

On a vu plus haut qu'en Europe, les ouvriers adultes qui se livrent à un travail soutenu, sans être excessif, ni très fatigant, absorbent un supplément d'alimentation équivalent à 950 Calories. Calculées en travail d'après l'équivalent mécanique de la chaleur, ces 950 Calories seraient aptes à produire 404 000 kilogrammètres. En fait, ces ouvriers fournissent de 60 à 70 000 kilogrammètres de travail utilisable, soit environ le sixième de la quantité théorique.

Mais pour arriver à calculer le rendement maximum de la machine humaine en travail réel, il est bon de serrer la question de plus près. Il est nécessaire de se placer expérimentalement dans des conditions spéciales : il faut que l'ouvrier puisse produire le maximum de rendement utile en s'attelant à une manœuvre qui lui soit familière; il faut aussi que le genre de travail qu'il exécute permette de tenir compte facilement des travaux secondaires de frottements, déplacements, soulèvement du corps s'il y a lieu; il faut enfin qu'on puisse connaître exactement ce que ces ouvriers consomment d'aliments par jour pour 9 à 10 heures de travail effectif.

En cherchant à me placer dans ces conditions, voici les observations que j'ai faites à ce sujet. Un bon ouvrier peut élever en 9 à 10 heures de 120 à 150 hectolitres d'eau ou de vin et les porter à 10 mètres de hauteur au moyen d'une bonne pompe aspirante et foulante. Pendant ce travail il ne déplace pas son corps, mais abaisse et élève successivement à chaque coup de piston (8 000 environ en 10 heures), le centre de gravité de la partie supérieure de son corps; il a à vaincre les frottements appréciables de la pompe et du volant ([1]); enfin son cœur et ses muscles thoraciques travaillent de leur côté en poussant le sang à travers les capillaires et surmontant la pression atmosphérique. L'ensemble de tous ces travaux est calculé en kilogrammètres dans le tableau suivant :

	Kgrm.
Remplissage d'un foudre de 150 hectolitres en portant l'eau à 10 mètres de hauteur	150 000
Élévation de la moitié du corps (35 kilogr.) à chaque coup de piston; pour 7 500 coups de piston	52 750
Travail pour vaincre les frottements de la pompe, environ	9 450
Travail de systole du cœur pour 48 000 pulsations en 10 heures . . .	30 700
Travail de soulèvement de la cage thoracique, en 10 heures	7 800
Total du travail réel produit	250 700

Frankland a trouvé de son côté 270 000 kilogrammètres pour le tra-

([1]) Les frottements sont très faibles parce que le piston est complètement baigné dans le liquide et que l'axe du volant est bien graissé.

vail d'un bon ouvrier allant jusqu'à la fatigue, et j'ai calculé qu'un bon ascensionniste fait un travail réel de 260 000 à 280 000 kilogrammètres en marchant 8 à 9 heures.

Pour produire les 250 700 kilogrammètres de travail réel ci-dessus, nos ouvriers des chais du midi de la France consomment, en automne, un supplément d'aliments (voir p. 796 et 797) qui contiennent les quantités suivantes de principes alimentaires :

			Calories calculées d'après la combustion *dans l'économie* des principes ci-contre.
69	grammes	d'albuminoïdes secs	327
130	—	d'hydrates de carbone.	523
120	—	d'alcool (1 litre de vin).	846
10	—	de graisses.	93
		Total.	1779

Ces 1779 calories, si elles se transformaient intégralement en travail, fourniraient 756 000 kilogrammètres; en réalité, nous avons vu que l'ouvrier en produit 250 700, par conséquent il transforme en travail le tiers environ de la totalité de l'énergie chimique répondant à la ration supplémentaire qu'il consomme pour travailler. Quant au travail apparent, et utilisable, il n'est que de 150 000 kilogrammètres, c'est-à-dire qu'il ne répond qu'au cinquième environ de la quantité théorique correspondant à l'excès d'aliments consommés pour faire ce travail.

Il en résulte qu'en général l'énergie fournie par les aliments se partage de telle façon que, à l'*état de repos*, l'équivalent des 2 600 Calories disponibles se divise en deux parts : 2 380 apparaissent à l'état de chaleur; 220 environ sont changées en travail de frottements, déplacements, mouvements du cœur et des muscles respiratoires.

A l'*état de travail*, chez l'ouvrier bien nourri, fournissant dans un climat et par une saison tempérés au moins 140 000 kilogrammètres utiles, 2600 + 1779 Calories (ou plutôt l'énergie correspondante) sont dépensées comme il suit : l'énergie répondant à 2380 + 600 Calories passe à l'état de chaleur, et celle de 1180 + 220 à l'état de travail. En un mot, chez l'homme qui travaille, sur 5 380 Calories (ou plutôt leur équivalent en potentiel dont il dispose), 1400 passent à l'état de travail et 3 980 sont transformées en chaleur. Pour 100 parties d'énergie latente emmagasinée par l'alimentation, il apparait donc dans le cas de travail :

A l'état de chaleur.	74 parties.
A l'état de travail..	26 —

Chez celui qui ne travaille pas, 100 parties d'énergie se divisent au contraire de la façon suivante :

A l'état de chaleur. . . . . 91,5 parties.
A l'état de travail. . . . . 8,5 —

On peut encore faire le calcul suivant : Un homme au repos absorbe environ 30 grammes d'oxygène par heure; durant le travail il en absorbe environ 132 grammes. D'après les nombres ci-dessus donnés, il se produira *par gramme d'oxygène consommé* :

En 10 heures au repos : $\frac{1}{30} \times \frac{2604}{24} \times 10 = 37^{Cal.},5$

En 10 heures de travail : $\frac{1}{132} \times \frac{2604 + 1779}{24} \times 10 = 14^{Cal.},1$

1 gramme d'oxygène consommé répondant toujours à peu près à la même quantité de chaleur disponible, on voit donc que le travail dynamique fait disparaître une quantité très importante de la chaleur qui serait produite au repos grâce à la même consommation d'oxygène et d'aliments. Le rapport de l'oxygène consommé pour produire du travail à celui qui l'est pour produire de la chaleur, n'est pas le même que le rapport de l'énergie totale apparue sous forme de travail dynamique à la chaleur totale; mais Hirn a fait remarquer que durant la période de travail la production des forces vives (chaleur et travail) venant à *doubler*, la quantité d'oxygène consommée est *quadruplée*, ainsi qu'on le voit d'après les nombres ci-dessus (¹).

Travail physiologique : sécrétions, excrétions, accroissement, travail cérébral. — La dépense de potentiel, dépense pour ainsi dire latente dont les tissus vivants sont le siège continu, celle qui est consommée par les glandes qui sécrètent, aussi bien que celle que dépense la cellule pour grandir et se reproduire et le cerveau pour fonctionner, a pour origine l'énergie des aliments, énergie qui de virtuelle devient cinétique et apparaît sous forme d'actes chimiques et de phénomènes calorifiques ou mécaniques.

La dépense correspondante à ces actes peut se calculer si l'on connaît l'*état initial* et l'*état final* du système. La production d'une substance nouvelle, en partant de composants donnés, ses dédoublements, ses isoméries, dégagent ou absorbent de la chaleur, ainsi qu'on l'a vu plus haut, et diminuent ainsi, ou bien augmentent, l'énergie disponible.

On doit remarquer ici que dans un système fermé qui ne reçoit rien, ni ne fournit rien au dehors, et qui repasse, après diverses transforma-

(¹) On a du reste fait ici une hypothèse qui n'est pas tout à fait exacte, c'est que, durant le travail, l'oxygène est consommé proportionnellement aux aliments, et suivant la même loi que pendant le repos.

tions par son état initial, l'énergie reste constante quels que soient les phénomènes qui s'y passent et le cycle par lequel se sont succédé les phénomènes. De telle sorte, qu'à un moment quelconque, quelles que soient les transformations passagères produites dans ce système, l'énergie doit y rester constante si l'état final est identique à l'état initial ou si les pertes ont été exactement compensées par les gains.

Il s'ensuit que tous ces actes essentiellement propres aux êtres vivants de désassimilation et de structure corrélative, d'où résulte le renouvellement incessant des tissus, aussi bien que ceux d'impression, de sensation, de pensée, etc., consistant en une série d'états transitoires, de formes passagères, de modes d'être qui laissent l'organisme matériel avant et après identique à lui-même, ne correspondent à aucune dépense de l'énergie totale du système. Que l'animal ait fonctionné, qu'il ait manifesté sa vie sous une forme ou sous une autre, qu'il ait ou non senti, pensé, voulu, *s'il est revenu à son état initial*, il aura développé et transformé pour une même consommation d'aliments et d'oxygène, la même quantité de forces vives ou d'énergie sensible.

Ce principe fondamental de la dynamique rationnelle s'applique aussi bien aux actes essentiellement vitaux du travail cérébral, ou de la mise en jeu de la volonté, etc., qu'à ceux d'où dérivent les mouvements intimes produits chez l'être vivant par le fonctionnement des organes et des tissus. Tous ces phénomènes, qui après que le cycle a été parcouru et que l'organisme est revenu à son point de départ, ne laissent de sensible que l'ordre de leur succession ou le souvenir de leur existence, n'ont aucun équivalent dynamique; c'est avec raison que Descartes les séparait des phénomènes de la mécanique mesurables par des masses et des vitesses. *On pense métaphysiquement*, a-t-il dit, *mais on vit et l'on agit physiquement*. Nous nous sommes déjà étendu, à plusieurs reprises, sur la non-équivalence des phénomènes de pure forme avec ceux qui sont réductibles à des mesures de poids et de mouvements.

En somme, l'être animé ne consomme rien pour vivre, il rend intégralement, après avoir parcouru le cycle complet de son fonctionnement et être revenu à son état d'équilibre initial, la totalité de l'énergie dont il disposait, énergie mesurée, dans un temps donné, par celle des aliments consommés. On en retrouve intégralement l'équivalent dans la chaleur rayonnée par l'animal, le travail dynamique qu'il a accompli et la structure des principes immédiats nouveaux qu'il a produits ou organisés durant ce même temps. C'est ce que M. Berthelot a si bien résumé par ces mots : *L'entretien de la vie ne consomme aucune énergie qui lui soit propre.*

SOIXANTE ET ONZIÈME LEÇON

ÉQUILIBRE ENTRE LES ÉCHANGES NUTRITIFS ET LA DÉSASSIMILATION GÉNÉRALE.

Beaucoup d'auteurs ont essayé de se rendre compte de l'ensemble des échanges qui se passent chez l'animal vivant et de dresser le bilan des entrées et des sorties non-seulement de chaque élément simple, mais aussi de chacun des principes immédiats qui constituent l'être tout entier, albuminoïdes, graisses, hydrates de carbone, eau et sels, pour en déduire les lois de leurs variations ou de leurs transformations et essayer d'établir la statique complète des actes de la vie.

Boussingault a tenté le premier, en 1839, d'aborder expérimentalement ce problème. Sa méthode consistait à nourrir un animal de façon à ce qu'il ne changeât pas de poids, et à doser complètement le carbone, l'hydrogène, l'oxygène et l'azote total de ses aliments d'une part, de ses excréments de l'autre. Les différences entre les premiers poids et les seconds donnent le carbone, l'hydrogène et l'azote rejetés par le poumon et la peau à l'état d'acide carbonique, d'eau et d'azote libre ou ammoniacal.

A cette première méthode, Ludwig, Reiset, Voit et Pettenkoffer, Stohmann et Henneberg, Ranke, etc. en ont substitué de plus directes ou de plus complètes, qui permettent de suivre, pour ainsi dire, le sort de chaque élément et presque de chaque principe immédiat, depuis son entrée jusqu'à sa sortie de l'économie. Les plus célèbres expériences faites dans cette voie sont celles de Pettenkoffer et Voit, dont nous avons donné le principe et décrit l'appareil principal à propos de la *Respiration* (p. 490). Leur méthode permet de dresser le tableau complet des recettes et des dépenses d'un même individu durant des jours et même des semaines. Voici comment ils opéraient :

1° Ils nourrissaient l'animal qui devait être mis en expérience de telle façon que son poids arrivât à rester autant que possible constant.

2° Ils constataient le poids de chaque matière alimentaire qui lui était fournie et dont on avait déterminé la composition en eau, sels et principes immédiats divers.

3° L'animal étant alors placé dans la chambre respiratoire, ils dosaient : (*a*). Le poids d'oxygène disparu de l'air qui avait traversé l'appareil et servi à la respiration; (*b*). Les quantités d'acide carbonique et d'eau expirées et perspirées ; (*c*). La quantité d'hydrogène et d'hydrogène carbonés excrétés; (*d*). Les quantités d'urée, d'eau, de matières extractives et de sels fixes des urines; (*e*). Le poids des fèces et leur composition.

Ils pouvaient dresser alors le bilan des entrées et des sorties de chacun des éléments.

Pour simplifier les calculs Pettenkoffer et Voit avaient dressé d'avance le tableau suivant de la composition des aliments et excréments, tableau que nous reproduisons à cause de l'importance pratique de plusieurs des données qu'il contient :

Composition centésimale moyenne de divers aliments et excrétions usuelles rapportée à 100 parties de ces substances.

SUBSTANCES ANALYSÉES	EAU	MATIÈRES SOLIDES	CARBONE		HYDROGÈNE		OXYGÈNE		AZOTE		SELS	
			Matières à l'état sec.	*Matières à l'état humide.*	*Matières à l'état sec.*	*Matières à l'état humide.*	*Matières à l'état sec.*	*Matières à l'état humide.*	*Matières à l'état sec.*	*Matières à l'état humide.*	*Matières à l'état sec.*	*Matières à l'état humide.*
Blanc d'œuf sec.	0,0	100	54,96	»	7,15	»	21,73	»	15,80	»	0,36	»
Viande fraîche	75,90	24,10	51,95	12,52	7,18	1,73	21,37	5,15	14,11	3,40	5,39	1,30
Pain noir de 2 jours sans croûte. .	46,35	53,65	45,41	24,36	6,45	3,46	41,63	22,23	2,39	1,28	4,12	2,21
Axonge.	Traces	»	79,00	»	11,00	»	10,00	»	»	»	»	»
Fécule	15,79	84,21	44,20	37,22	6,70	5,69	49,10	41,35	»	»	»	»
Urée.	0,0	100	20,00	»	6,66	»	26,67	»	46,67	»	»	»
Acide urique	0,0	100	35,72	»	2,38	»	28,57	»	33,33	»	»	»
Fèces humains exempts de sels (alimentation de viande). . . .	»	»	54,70	»	»	»	»	»	12,20	»	11,90	»
Fèces humains (alimentation mixte). .	»	»	47,90	»	»	»	»	»	6,12	»	12,00	»
Fèces humains (alimentation grasse). .	»	»	54,80	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Fèces de chien nourri de viande . .	72,49	27,51	»	12,04	»	1,72	»	3,68	»	1,72	»	8,35

Un chien ayant été placé dans l'appareil de Pettenkoffer et Voit, il y passa 5 jours successifs et consomma, pour tout aliment, 1 500 grammes de viande fraîche par 24 heures. Après le 3e jour on constata que l'animal ne perdait ni ne gagnait plus de poids et l'on mesura, à partir de ce moment, la totalité de ses excrétions de toute sorte. Le tableau suivant donne leur quantité moyenne pour 24 heures ainsi que la totalité des recettes faites par l'animal dans ce même temps :

Dépenses.		*Recettes.*	
Urines.	1075gr,0		
Excréments.	40,7		
Acide carbonique excrété. . .	538,2	Viande.	1500gr,0
Eau expirée et perspirée . . .	354,8	Oxygène (de l'air) inspiré . .	477,2
Hydrogène protocarboné exhalé.	1,6		
Hydrogène exhalé.	1,4		

Le poids d'oxygène emprunté à l'air (pour 100 grammes de cet élément passés à l'état d'acide carbonique excrété) fut, dans cette expérience, de 82 grammes; le reste de l'oxygène rejeté sous forme d'acide carbonique CO^2, soit 18 grammes, provenait des aliments.

Le bilan de chaque élément s'établit comme il suit :

DÉPENSES.		RECETTES.	
Carbone :		**Carbone :**	
Dans l'urée excrétée	21gr,6	Dans 1500 gr. de viande. . .	187gr,8
Dans les matières extractives des 1075 gr. d'urine . . .	9,6		
Dans les 40gr,7 d'excréments .	4,9		
Dans l'acide carbonique total .	146,7		
Dans l'hydrog. carboné excr. .	1,2		
Total.	184gr,0	Total.	187gr,8
Hydrogène :		**Hydrogène :**	
Dans l'urée excrétée	7gr,2	Dans la viande sèche.	25gr,95
Dans les matières extractives de l'urine.	2,5	Dans l'eau de la viande. . . .	126,50
Dans l'eau de l'urine	102,5		
Dans les excréments secs. . .	0,7		
Dans l'eau des fèces.	3,2		
Dans l'eau de la perspiration. .	39,4		
Dans le gaz hydrocarboné excr.	0,4		
Dans l'hydrogène excrété. . .	1,4		
Total.	157gr,3	Total.	152gr,45
Azote :		**Azote :**	
Dans l'urine.	50gr,4	Dans la viande.	51gr,0
Dans les excréments.	0,7		
Total.	51gr,1	Total.	51gr,0

Oxygène :		**Oxygène :**	
Dans l'urée.	28^{gr}8	Dans la matière sèche de la viande.	77^{gr}25
Dans les matières extractives des urines.	15,9	Dans l'eau de la viande . . .	1012,0
Dans l'eau de l'urine	820,3	Emprunté à l'air inspiré. . .	477,2
Dans les excréments secs. . .	1,5		
Dans l'eau des excréments . .	26,3		
Dans l'ac. carbonique excrété.	391,5		
Dans l'eau perspirée.	315,4		
Total.	1599^{gr}7	Total.	1566^{gr}45
TOTAL DES DÉPENSES . . .	1977^{gr}2	TOTAL DES RECETTES. . .	2011^{gr}8

Quelles que soient les objections qu'on ait faites à la méthode de Pettenkoffer et Voit (¹), et quoique ces auteurs se soient bornés à peser les aliments et les excreta et à conclure leur composition élémentaire d'après le tableau dressé d'avance de leur composition moyenne, on voit qu'à 1 pour 100 près environ, l'on arrive à retrouver dans les excrétions la totalité des éléments contenus dans les aliments absorbés.

On voit aussi, d'après le bilan ci-dessus, comment ces éléments se distribuent dans les diverses déjections et dans les produits expirés.

Le *carbone* des *excreta* est en excès de plus 3 grammes sur celui des aliments, ce qui peut s'expliquer, quoique la variation de poids du corps du chien en expérience ait été nulle, si l'on admet qu'une partie de la matière des aliments se soit changée en graisse, comme il arrive souvent chez les animaux qui ne font pas d'exercice ; et c'était ici le cas (²). L'*azote* paraît ne pas avoir varié, mais nous savons, d'après les observations de Regnault et Reiset, Seegen, Stohmann et Leube, qu'une petite quantité de l'azote disparaît à l'état gazeux par le poumon et la peau : La méthode de Pettenkoffer et Voit était tout à fait insuffisante pour constater ce point délicat. En fait, ainsi que je l'ai souvent rappelé dans ces *Leçons*, l'animal aérobie vit en partie anaérobiquement, et j'ai constaté que dans ces conditions les matières albuminoïdes dégagent toujours un peu d'azote gazeux.

Le poids de l'*eau* des urines, fèces et produits perspirés, a été de 1205^{gr},9 ; or les 1500 grammes de viande n'en contenant que 1138^{gr},5, il a fallu que la différence, soit 66^{gr},4, se soit formée dans l'économie par la combustion de l'hydrogène des principes immédiats.

(¹) Voir p. 492 de ce Volume et mon *Traité de chimie appliquée à la physiologie*, t. II, p. 143. Les petites différences observées tiennent surtout aux erreurs que comportait l'analyse de trop petites quantités d'air sortant de l'appareil respiratoire, et au calcul des *injesta* et *excreta* fait d'après des tableaux de moyennes dressés d'avance. C'est ainsi que les 35 grammes d'augmentation des *excreta* sur les *injesta* paraissent se distribuer entre l'hydrogène et l'oxygène *dans les proportions de l'eau*, comme si une cause était intervenue pour grever d'une erreur systématique le dosage de l'eau à la sortie de l'appareil.

(²) La méthode de dosage du carbone comportait de grandes incertitudes à cause de la faible quantité d'air expiré qu'on a analysé, ce qui multipliait dans un large rapport les erreurs commises.

Si l'on ajoute le poids de l'*oxygène* nécessaire pour faire ces 66gr,4 d'eau, soit 7gr,35 à celui qui est contenu dans l'urée sèche (28gr,8), dans les matières extractives urinaires (15gr,9), dans les excréments secs (1gr,5) et dans l'acide carbonique excrété (391gr,5), on arrive au total de 445 grammes d'oxygène nécessairement fournis par l'air ou les aliments. Or on a constaté que 477 grammes de ce gaz avaient été empruntés à l'air; mais on a remarqué plus haut que le poids des recettes était justement grevé de 33gr,4 d'oxygène, ce qui peut s'expliquer en admettant que l'animal en expérience ait fabriqué un peu de graisse tout en ne changeant pas de poids, émettant ainsi relativement plus d'oxygène à l'état d'acide carbonique que s'il avait simplement assimilé ou brûlé les hydrates de carbone alimentaires.

On a fait remarquer que sur 100 parties d'oxygène contenu dans l'acide carbonique excrété, 82 seulement avaient été empruntées à l'air, et que le reste provient des aliments. D'autre part, si de l'oxygène de la totalité des excrétions, on soustrait celui qui a été apporté à l'état d'eau par les 1500 grammes de viande ayant servi d'aliments, il reste 1599gr,7 — 1012gr = 587gr,5 d'oxygène dans les excrétions, abstraction faite de l'eau absorbée toute formée. Or l'air n'a fourni que 477gr,7 d'oxygène à l'animal, par conséquent 587gr,7 — 477gr,2 = 117gr,5 d'oxygène ou 18,8 pour 100 ont été directement fournis par la partie organique de l'aliment et celui-ci a pu se transformer en eau, acide carbonique, urée, etc., pour près du cinquième de sa quantité totale sans aucune intervention de l'oxygène de l'air, c'est-à-dire anaérobiquement.

Ces expériences nous montrent enfin que plus de la moitié des excréta se font chez les carnivores par la voie urinaire. Dans l'alimentation des herbivores, le bilan des entrées et des sorties se répartit autrement, l'équilibre définitif arrivant d'ailleurs également à s'établir. Voici, d'après Boussingault, quelques chiffres relatifs à l'alimentation du cheval par 24 heures :

	ENTRÉES.	SORTIES.		
		Par les fèces.	Par l'urine.	Par la respiration et la perspiration.
Eau	17 364gr,7	10 725gr,0	1 028gr,0	5 611gr,7
Carbone.	3 938 ,5	1 364 ,7	108 ,7	2 465 ,0
Hydrogène.	446 ,5	179 ,8	11 ,5	255 ,0
Oxygène	3 209 ,2	1 328 ,8	34 ,1	1 846 ,1
Azote.	139 ,4	77 ,6	37 ,8	24 ,0
Cendres.	672 ,2	573 ,6	109 ,9	0 ,0
Total. . .	25 770gr,0	14 249gr,5	1 330gr,0	10 201gr,8

Quelle que soit la méthode indirecte suivie par Boussingault, ce dernier tableau établit très visiblement la différence qui existe entre le carnivore et l'herbivore au point de vue du mode d'élimination des divers principes alimentaires. La voie fécale l'emporte de beaucoup chez l'herbivore sur la voie urinaire, qui est au contraire prépondérante chez le carnivore pour tous les éléments. Chez le premier, la moitié environ du poids des matières introduites par l'alimentation est entraînée avec les fèces, la respiration et la perspiration emportant relativement moins de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, mais plus d'azote que chez le carnivore; c'est ce que montre le tableau suivant :

Excrétion relative des divers éléments chez l'herbivore et le carnivore.

	EAU ÉLIMINÉE %		CARBONE ÉLIMINÉ %		HYDROGÈNE ÉLIMINÉ %	
	Cheval.	Chat.	Cheval.	Chat.	Cheval.	Chat.
Excréments. . . .	61,8	1,2	34,6	1,2	40,3	1,1
Urines.	5,9	82,9	2,7	9,5	2,5	23,2
Respir^{on} et perspir^{on}.	32,3	15,9	62,7	89,3	57,2	75,7
	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

	AZOTE ÉLIMINÉ %		OXYGÈNE ÉLIMINÉ %		CENDRES %	
	Cheval.	Chat.	Cheval.	Chat.	Cheval.	Chat.
Excréments. . . .	55,7	0,2	41,4	0,2	85,7	92,9
Urines.	27,1	99,1	1,0	4,1	14,3	7,1
Respir^{on} et perspir^{on}.	17,2	0,7	57,6	95,7	0.0	0.0
	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

L'influence du régime sur la nutrition se fait sentir d'une façon très marquée dans les cas d'alimentation exclusive si l'on vient à ne donner à l'animal que de la viande, des graisses ou des hydrates de carbone. A ce sujet Voit a publié avec Bischoff et Pettenkofer une série d'expériences très instructives. En nourrissant des chiens uniquement avec de la viande maigre, ils ont constaté que la quantité d'albuminoïdes qui traversent l'économie pendant que ces animaux ne subissent ni accroissement ni diminution sensible, allait croissant avec la quantité de viande ingérée. A un moment donné l'aliment en excès n'est plus assimilé, mais simplement rejeté par l'intestin, comme l'indique l'analyse des fèces et la non-absorption proportionnelle d'oxygène par le poumon.

Si les quantités de viande fournies sont insuffisantes, l'économie brûle ses tissus musculaire, et surtout adipeux, qui diminuent de poids; si la viande ingérée est surabondante, il se fait un faible dépôt de

graisses dans les organes. Si la dose s'élève encore, l'économie souffre de cet excès qui se traduit par une perte de matières albuminoïdes. Ces diverses circonstances sont résumées dans le tableau suivant :

Pertes ou gains de l'économie suivant la quantité de viande ingérée.

Viande ingérée.	**Matières albuminoïdes** disparues calculées d'après l'azote éliminé.	PERTE OU GAIN de l'économie **en matières azotées.**	PERTE OU GAIN de l'économie en **corps gras.**	**Oxygène** absorbé.	**Oxygène** nécessaire pour oxyder les matières disparues.
0gr . . .	165gr	— 165gr	— 95gr	330gr	329gr
500	599	— 99	— 47	341	332
1000 . . .	1079	— 79	— 19	453	398
1500	1500	0,0	+ 4	487	477
1800 . . .	1757	+ 43	+ 1		592
2000	2044	— 44	+ 58	517	524
2500 . . .	2512	— 12	+ 27		688

A mesure qu'on force le poids de la matière azotée alimentaire, l'urée augmente dans les urines, non pas proportionnellement à la viande ingérée, mais à celle qui est réellement assimilée.

L'addition de graisses à la viande donne lieu à une épargne de matières azotées, mais le régime de graisse pure n'empêche pas la désassimilation des albuminoïdes. Celle-ci, calculée d'après l'urée, s'accroît jusqu'à une certaine limite avec la quantité de viande qu'on ingère et malgré l'addition des corps gras. Lorsque à une ration moyenne de viande on ajoute beaucoup de graisse, une partie de ces dernières se dépose dans les organes, mais une autre plus considérable est brûlée et disparaît.

Les carnivores exclusivement nourris avec des hydrates de carbone (amidon, sucre, etc.) dépérissent comme s'ils étaient soumis au régime de l'inanition. Ils consomment leurs tissus azotés, tout en faisant quelquefois et en même temps des réserves de corps gras. Lorsque à leur régime exclusif de viande on ajoute au contraire des aliments hydrocarbonés, ils augmentent de poids et éliminent une moindre proportion d'urée. Une petite quantité d'amidon suffit à leur fournir facilement de la graisse et à produire une partie de l'énergie qu'ils empruntaient auparavant tout entière à la désassimilation de la chair musculaire.

Nous avons vu plus haut comment doit être comprise l'alimentation normale et les rapports qui doivent exister entre les principes albuminoïdes, les graisses et les hydrates de carbone pour arriver à tirer le meilleur parti des aliments au point de vue de la conservation de la santé et de la production de la chaleur et de la force.

Les organismes vivants fonctionnent en vertu d'une énergie qui leur vient tout entière de l'extérieur par les aliments, et chez la plupart des végétaux, par la chaleur et la lumière solaires.

Le mode de fonctionnement de chaque être est déterminé par la structure de ses organes, de même que dans chaque principe immédiat les fonctions chimiques sont corrélatives des divers modes d'agrégation des éléments ou corps simples qui les constituent.

C'est dans la texture des tissus et la constitution chimiques des principes immédiats qui les forment que réside le secret de leur activité spécifique, et c'est dans le mode d'agencement de ces tissus entre eux et avec un tissu directeur général, le tissu nerveux qui les pénètre de toute part, qu'il faut chercher la cause qui préside à la vie d'ensemble, le principe que l'on a vainement cherché à définir autrement et qu'on a nommé quelquefois le *principe vital.*

Nous constatons que, dans chaque être vivant, le mode d'agencement de la matière est pour chacun des organes et des tissus qui le forment le même que chez ses procréateurs, et que cette structure est transmise par une petite quantité de matière ayant appartenu aux ascendants. La formation et l'accroissement du nouvel être résultent du développement régulier, de l'organisation et des fonctions inhérentes à cette petite quantité de matière initialement transmise par la génération.

La reproduction des organes et des tissus est donc corrélative de la transmission matérielle de quelques-unes des molécules spécifiques venues d'un être antérieur, et pour avoir une idée du mécanisme de cette reproduction nous pouvons, invoquant le principe du rapport des effets aux causes, chercher à connaître ces dernières par leurs effets.

Ceux-ci consistent dans la reproduction des organes, tissus et *molécules chimiques intégrantes* de l'être antérieur. Or la science moderne a surabondamment établi que toute modification dans la structure de ces dernières amène une modification dans leurs fonctions chimiques. Des observations nombreuses ont aussi démontré que toute variation dans l'organisation de l'être qui les fournit est accompagnée de modifications, transmissibles par la génération, de plusieurs de ses principes constitutifs; nous concluons donc que réciproquement toute modification dans la structure ou la composition chimique des molécules qui forment les organes d'un être vivant (modifications introduites par les variations du milieu, de l'alimentation, ainsi que par la coalescence des principes actuels avec des molécules étrangères à cet organisme, etc.), devient pour lui une cause de variation dans la structure de ses tissus et de ses organes, variation qui est apte à modifier secondairement, par ce mécanisme intime sa spécificité et son aptitude à reproduire exactement les êtres dont il provient.

La structure et le fonctionnement de l'être vivant résultent de la structure et des fonctions de ses organes, et ceux-ci sont modifiés dès qu'on fait varier la nature des principes dont ils sont composés.

C'est ainsi que la vie générale est en relations certaines et étroites avec le fonctionnement chimique des molécules dernières qui composent l'être vivant; proposition fondamentale que nous avons essayé d'établir par nos recherches personnelles.

Nous avons aussi montré au cours de ces *Leçons* qu'il faut distinguer dans l'être doué de vie deux ordres de phénomènes. Les uns sont des modes de l'énergie qui se manifestent à nous et se mesurent sous forme de chaleur, d'affinité chimique, de travail extérieur, d'accroissement de potentiel, etc. Quels que soient leurs modes, ces variantes de l'énergie peuvent se succéder, se transformer l'une dans l'autre, suivant les lois de l'équivalence des forces mécaniques toujours résolubles en mesures de masses et de vitesses. Mais il est d'autres phénomènes sensibles qui n'ont avec ceux-ci aucune commune mesure. Ils se révèlent seulement par les *variations de la forme* ou par l'*ordre dans la succession des faits*. Ils consistent dans les figures, positions, modes d'agrégation que prend la matière. Ils ne touchent qu'au mode d'organisation, à l'arrangement des parties et, par lui indirectement, à la succession des phénomènes matériels. La structure d'une molécule, pas plus que la structure d'un organe, n'ont d'équivalent mécanique : l'une et l'autre déterminent cependant dans le premier cas le mode de réagir de la molécule, dans l'autre le mode de fonctionner de l'organe, et d'une façon plus générale chez les êtres vivants, l'harmonie et la succession des actes fonctionnels.

La vie c'est l'état de fonctionnement, matériellement transmissible d'être en être, de ces agrégats organisés qui empruntent toute leur énergie au monde extérieur. Les organes de la molécule, comme ceux de l'être tout entier, sont, à la façon de nos instruments de mécanique, de nos piles, de nos aimants, de nos prismes, des machines directrices qui, modifiant l'énergie et la transformant suivant leur structure propre, l'emploient à une succession régulière d'actes physico-chimiques de nutrition, d'accroissement, de conservation, de reproduction que nous nommons l'état de vie. Mais à ces manifestations viennent s'ajouter, chez les animaux supérieurs, ce que Spinosa appelait *la vue intérieure*, c'est-à-dire ce *sens intime* qui nous donne la connaissance des impressions reçues et l'aptitude à en déduire les causes et les lois, phénomènes mystérieux de la conscience et de la pensée qui échappent à la fois à l'expérimentation et à l'observation pure et qui sont du domaine de la métaphysique que nous ne devons pas aborder ici

---

TABLE ALPHABÉTIQUE
DES MATIÈRES
CONTENUES DANS LES TROIS VOLUMES
DU COURS DE CHIMIE

A

Acénaphtène. II. 422.
Acétamide. II. 350.
Acétates. II. **165**.
Acétone ordinaire. II. **187**.
— urinaire. III. 284.
Acétones aromatiques. II. **483**.
— en général. II. 185.
Acétonitrile. II. 363.
Acétonurie. II. 188. III. 284.
Acétophénone. II. 485.
Acétylène. II. 105.
Acidalbumines. III. **172**.
Acide acétique. II. **160**.
— acrylique. II. 211.
— allantoïque. III. 228.
— allanturique. III. 226.
— alloxanique. III. 217.
— amido-acétique. III. 271.
— amidocaproïque. III. 271.
— angélique. II. 212.
— antimonieux. I. 297.
— antimonique. I. 297.
— anthracène-carbonique. II. 497.
— arsénieux. I. **291**.
— arsénique. I. **293**.
— aspartique. II. 341.
— atropique. II. 497.
— azoteux. I. 269.
— azotique. I. **272**.
— barbiturique. III. 219.
— benzoïque. II. 491.
— bibromobarbiturique. III. 219.
Acide bilianique. III. 575.
— borique. I. **208**.
— bromhydrique. I. **159**.
— butyrique. II. 198.
— caféique. II. 517.
— camphique. II. 655.
— camphocarbonique. II. 656
— camphoglycuronique. III. 289.
— camphorique. II. 655.
— caprique. II. 201.
— caproïque. II. 201.
— caprylique. II. 201.
— carbamique. II. 351.
— carbonique. I. **332**.
— — Exhalation par le poumon. III. 501.
— cérotique. II. 205.
— chénotaurocholique. III. 574.
— chloralglycuronique. III. 290.
— chlorhydrique. I. **153**.
— — Recherche dans les liquides stomacaux. III. 540.
— chlorique. I. 169.
— cholalique. III. **574**.
— cholanique. III. 575.
— choléique. III. 576.
— cholestérique. III. 575.
— chromique. I. **553**.
— citrique. II. 268.
— coumarique. II. 512.
— crésolsulfurique. III. 291.
— crotonique. II. 212.
— cuminurique. III. 276.
Acide cyanhydrique. I. **348**.
— déhydrocholalique. III 575.
— dextronique. II. 317.
— dialurique. III. 218.
— dilituriqne. III. 220.
— disulfurique. I. 203.
— fellique. III. 576.
— fluorhydrique. I. **162**.
— formique. II. **196**.
— formobenzoïlique. II. 514.
— gallique. II. **518**.
— gluconique. II. 316.
— glutamique. II. 342.
— glycocholique. III. **572**.
— glycolique. II. 228.
— glycolurique. III. 227.
— glycuronique. III. 289-290.
— hippurique. III. **274**. II. 494.
— hippurique des urines. III. 617.
— hippurique (Dosage de l'). III. 662.
— hydantoïque. III. 227.
— hydrocaféique. II. 517.
— hydrofluosilicique. I. 360.
— hydrosulfureux. I. 186.
— hyocholalique. III. 573.
— hyoglycocholique. III. 573.
— hyotaurocholique. III. 573.
— hypo-azoteux. I. 267.
— hypochloreux. I. 166.
— hypophosphoreux. I. 279.
— hypophosphorique. I. 281.
— hyposulfureux. I. 203.

Acide hydurilique. III. 225.
— indoxylsulfurique. III. 622 et III. 292.
— inosique. III. 280.
— iodhydrique. I. 160.
— iodique. I. 171.
— kynurénique. III. 279.
— — des urines. III. 655.
— lactique. II. 220.
— — Réaction d'Uffelmann. III. 540 Note.
— lactonique. II. 317.
— laurique. II. 201.
— lithofellique. III. 276.
— malique. II. 256.
— margarique. II. 202.
— mélissique. II. 206
— mésitylénurique. III. 276
— mésoxalique. III. 288.
— métoxybenzoïque. II. 511
— morrhuique. III. 298.
— mucique. II. 317.
— myristique. II. 201.
— naphtoïque. II. 497.
— nitrobarbiturique. III. 220.
— oenanthylique. II. 201.
— oléique. II. 215.
— ornithurique. III. 276.
— osmique. I. 365.
— oxalique. II. 235.
— — Dosage dans les urines. III. 665.
— oxalique. Dosage dans les divers aliments. III. 630.
— oxalurique. III. 225.
— oxamique. II. 251.
— oxyhippurique. III. 275.
— oxyphénylpropionique. III. 295.
— palmitique. II. 202.
— parabanique. III. 224.
— paroxybenzoïque. II. 512.
— paroxyphénylacétique. III. 295.
— pélargonique. II. 201.
— perazotique. I. 276.
— perchlorique. I. 170.
— périodique. I. 172.
— phénolglycuroniques. III. 290.
— phénolsulfuriques. III. 291
— phosphomolybdique. Son Emploi en analyse immédiate. III. 635.
— phosphoreux. I. 280.
— phosphoriques. I. 281.
— phosphorique. Dosage dans les urines. III. 678.
— phtalique. II. 500.
Acide picrique. II. 438
— propionique. II. 198.
— protocatéchique. II. 516.
— pseudo-cyanique. II. 571.
— pyridine-carbonique. II. 572.
— pyrocatéchine-sulfurique. III. 292.
— pyrosulfurique. I. 205.
— quinique. II. 637.
— quinoléine-carboniques. II. 577.
— racémique. II 267.
— rhodizonique. II. 461.
— rosolique. II. 455.
— rufigallique. II. 496
— saccharique. II. 317.
— salicylique. II 508.
— salicylurique. III. 276.
— — urinaire. III. 619.
— scatoxylsulfurique. III. 295.
— scatoxylsulfurique des urines. III. 624.
— silicique. I. 335.
— stéarique. II. 202.
— subérique. III. 477
— sulfhydrique. I. 181.
— sulfocyanique des urines. III. 627.
— sulfureux. I. 187.
— sulfurique. I. 192.
— — Dosage dans les urines. III. 677.
— tartriques. II. 259.
— taurocholique. III. 570.
— thiosulfurique. I. 206.
— tolurique. III. 276.
— tropique. II. 497 et 514.
— uramiques. III. 280.
— urique. III. 204.
— — Constitution de l'–. III. 210.
— urique urinaire. III. 614.
— — Dosage. III. 661.
— uroxanique. III. 279.
— valérique. II. 200.
— violurique. III. 220.
— acryliques dans l'économie. III. 285.
Acides des alcools tribasiques. II. 256.
— des alcools tétrabasiques. II. 259.
— aromatiques. II. 486.
— — monobasiques. II. 489.
— aromatiques bibasiques. II. 498.
Acides aromatiques: tétra-hexa-pentabasiques. II. 504.
— aromatiques en $C^nH^{2n-8}O^2$ et $C^nH^{2n-10}O^2$. II. 485.
— aromatiques des urines. III. 629.
Acides-alcools aromatiques. II. 513.
— alcools de l'économie. III. 296.
Acides amidés: origine et transformation dans l'économie. III. 772.
— bibasiques acycliques. II. 253.
— bibasiques dans l'économie. III. 286.
— biliaires. III. 570.
— biliaires: recherche dans les urines. III. 670.
— des glycols. II. 236.
— gras en général. II. 189.
— — Tableau d'ensemble des acid. gras. II. 192.
— gras de l'économie: leur origine. III. 285.
— monobasiques diphénoliques. II. 515.
— monobasiques triphénoliques. II. 518.
— non azotés: origine et transformation dans l'économie. III. 779.
Acides-phénols monobasiques. II. 505.
— phénols polybasiques. II. 523.
— phénols-sulfuriques des urines. III. 625.
Acides. Recherche des d'un sel: marche à suivre. I. 420.
— du suc gastrique. III. 538.
Acidimétrie. I. 483.
Aciers. I. 545.
Aconitine. II. 594.
Acroléine. II. 210.
Action chimique: sa mesure. I. 9.
Addition de AzH^3. II. 677.
— — Cl.Br.I aux corps organiques. II. 675.
— de CO^2 aux corps organiques. II. 676.
— de H^2 ou H^4. II. 675.
— H-C≡Az. II. 677.
— HCl; HBr; HI. II. 676.
— HO. II. 676.
— O ou S. II. 675.
— SO^3-. II. 677

Adénine. III. **234**.
Aéroscopes. I. 232.
Affinité. I. 7.
Air atmosphérique. I. **215**.
— Acide carb. de l'–. I. 222.
— Composition de l'– Historique. I. 215.
— inspiré et expiré (Quantité d'). III. **495**.
— matériaux inorganisés de l'–. I. 225.
— Microbes de l'–. I. 228; 239.
Albumen de l'œuf. III. 697.
Albumine d'œuf ou ovalbumine. III. **117**.
— Caractères de l'–. III. 115.
— Dosage dans les urines. III. 666.
— musculaire. III. 128.
— protoplasmique. III. 128.
— urinaires. III. 626.
— végétales. III. **129**.
Albuminoïdes en général (Classification générale des). III. **112**.
— Action des ferments sur les–. III. 93.
— Action des réactifs généraux sur les–. III. 86.
— Composition générale des– III. 86.
— Constitution des–; recherches de Schützenberger. III. **97**.
— Dérivés azotés des–. III. 202.
— — immédiats des– III. 115 et 166.
— Désassimilat. des–. III. 69.
— Dosage dans le lait. III. 729.
— Origine et transformations chez l'animal. III. 762.
— Poids moléc. des–. III. 111.
— Production par les plantes. III. **64**.
— Caractères physiques. III. 84.
— Réactions caractéristiques des–. III. **94** et 115.
— Séparation par l'emploi des sels neutres. III. **96**.
— toxiques (voir Toxalbumines).
Albumoses. III. **174**.
— d'albumine. III. 176.
Alcalamides. II. 341.
Alcali-albumines. III. **169**.
Alcalimétrie. I. **483**.
Alcalis; dosage dans les urines. III. 680.
Alcaloïdes naturels. II. **578**.
— bactériens aromatiques. II. 593.
— du choléra. III. 269.
— de la ciguë. III. 588.
— de cryptogames. II. 650.
— Extraction des– naturels. II. 581.
— du grenadier. II. 607.
— Listes des principaux– naturels. II. 586.
— de l'opium. II. 595.
— de G. Pouchet. III. 269.
— des quinquinas. II. 613.
— de la rage. III. 270.
— Réactifs généraux des–. II. 585.
— de la rougeole. III. 270.
— des rubiacées. II. 610.
— des solanées. II. 624.
— des strychnées. II. 607.
— des veratrum. II. 628.
Alcool ordinaire ou vinique. II. **126**.
— amylique. II. 175.
— aromatiques polybasiques. II. 472.
— benzylique. II. 419.
— butylique. II. 173.
— campholique. II. 649.
— cérylique. II. 178.
— cinnamique. II. 470.
— éthalique. II. 178.
— allylique. II. 206.
— heptyliques. II. 177.
— mélissique. II. 179.
— méthylique. II. 170.
— octylique. II. 177.
— phényléthylique. II. 470.
— propylique. II. 173.
Alcools en général. II. **109**.
— aromatiques. II. **467**.
— Classification des– homologues de l'alcool vinique. II. 125.
— dans l'économie animale. III. 284.
— hexabasiques. II. 272; 276.
— homologues de l'alcool éthylique. II. 172.
— monobasiques. II. 115.
— pentabasiques. II. 271.
Alcools-phénols. II. **472**.
Alcools polyatomiques; classification. II. 218.
— polybasiques; généralités. II. 214.
Alcoométrie. II. 136.
Alcooscope. II. 135.
Aldéhydes en général. II. **180**.
Aldéhyde allylique. II. 210.
— benzoïque. II. **477**.
— éthylique. II. 152; **153**.
— protocatéchique. II. 482.
— salicylique. II. 480.
— aromatiques. II. 474.
Alimentation normale. III. 794.
— dans le cas de repos. III. 795.
— dans le cas de travail. III. 796.
Aliments. Composition des principaux–. III. 785.
— Tableau de leur composition centésimale. III. 805.
Alizarine. II. 464.
Allantoïdien (Liquide). III. 66.
Allantoïne. III. **227**.
— dans les urines. III. 617.
Alloxane. III. **214**.
Alliages en général. I. **380**.
— d'or. I. 631.
Allotropisme. I. 132.
Alloxantine. III. 221.
Aluminium. I. **516**.
— Sels haloïdes de l'–. I. 519.
Aluns. I. **521**.
— de chrome. I. 555
Amides. II. **345**.
Amidon. II. **299**.
Amidophénols. II. **535**.
Amines. II. **329**.
Amines- acides. II. **338**.
Amines-amides. II. 341.
— — aromatiques. II. 537.
Amines aromatiques. II. **524**.
Ammoniaque. I. **253**.
Amniotique (Liquide). III. 465.
Ampère et Avogrado (Principe d'). I. 31.
Amphicréatine. III. 253.
Amylamine. III. 264.
Amylène. II. 103.
Amyloïde (Substance). III. **165**.
— (Dégénérescence). III. 353.
Amyloses. II. 298.
Analyse des eaux potables. I. 96.
— élémentaire. II. **14**; 18.
— immédiate. II. **4**.
— — des graisses. III. **326**.
Analyse. Recherche de l'acide d'un sel. I. 413.
— Recherche des métaux dans un sel. I. 423.
— spectrale. I. **428**.
Anhydride acétique. II. 167.
— chloreux I. 168.

Anhydride hypochlorique. I. 168.
— sulfurique. I. 202.
Aniline. II. 528.
Anthracène. II. 425.
Anthracite. I. 325.
Anthranol. II. 445.
Anthraquinone. II. 461.
Antimoine. I. 251.
— Recherche toxicologique de l'–. I. 315.
Apomorphine. II. 599.
Appareil de Marsh. I. 312.
Arabine. II. 309.
Argent. I. 611 et 615.
— Caractères des sels d'–. I. 619.
— Sels haloïdes de l'–. I. 617.
Argiles. I. 524.
Aricine. II. 621.
Aromatiques (Corps). Théorie II. 380.
— Origine et transformations dans l'économie des corps–. III. 778.
— Série. II. 376.
Arsendiméthyle. II. 95.
Arséniates. Caract. des. I. 418.
— de sodium. I. 456.
Arsenic. I. 250.
— Recherche toxicol. I. 308.
Arsénites. Caract. des–. I. 417.
— de cuivre. I. 577.
— de potassium. I. 471.
Aselline. III. 268.
Asparagine. II. 341.
Assimilation de l'azote par la terre arable. III. 33; 34.
— chez l'animal. III. 39.
— de diverses matières minérales. III. 73.
— Mécanisme de l'–. III. 737.
— des matières minérales par la plante. III. 36.
— du soufre par les plantes. III. 36.
Association atomique. II. 64.
Atomes. I. 50.
Atomicité. I. 55.
— des éléments. II. 50 et 64.
Atomiques (Poids). I. 45 et 44.
Atropine. II. 625.
Astrogrisine: astroviolétine. III. 197.
Astroïdine. III. 197.
Aulus (Eaux min. d'). I. 129.
Aurine. II. 454.
Azobenzol. II. 549.
Azoïques (Combinais.). II. 547.
Azotate d'ammoniaque. I. 482.
Azotate d'argent. I. 618.
— de baryum. I. 500.
— de mercure. I. 608.
— de plomb. I. 290.
— de potassium. I. 469.
— de sodium. I. 454.
— Caractères des–. I. 415.
Azote. I. 213.
— Assimilation par les plantes. III. 32.
— Assimilé par la terre arable. III. 33.
— Chlorure d'–. I. 277.
— Composés oxygénés de l'–. I. 263.
— Dégagement ou absorption par le poumon. III. 502.
— Deutoxyde d'–. I. 267.
— Dosage dans les corps organiques. II. 25.
— Dosage total dans les matières brutes, les terres, etc. III. 655.
— Protoxyde d'–. I. 265.
— Recherche dans les corps organiques. II. 16.
Azotés (Corps); Méthode de synthèse des–. II. 319.
— (Corps); leur origine. II. 318.
— Produits complexes–. Origine et transformat. III. 768.
Azotites. Caractères des–. I. 415.
Azoture de bore. I. 212.
— de carbone. I. 345.
— de silicium. I. 561.
Azoxybenzol. II. 550.
Azoxyhémoglobine. III. 387.

B

Bagnères (E. min. de). I. 125.
Balaruc (Eaux min. de). I. 125.
Barèges (Eaux min. de). I. 125.
Baryte. I. 498.
Baryum. I. 498.
— Caract. des sels de. I. 500.
Base. Recherche de la–d'un sel: marche à suivre. I. 422.
Bases (voir Alcaloïdes).
— créatiniques non classées. III. 255.
— pyridiques. II. 565.
— quinoléiques. II. 575.
Bassorine. II. 305.
Benzine. II. 382.
— Homologues de la–. II. 394
Benzophénone. II. 485.
Benzylamine. II. 552.
Bétaïne. III. 256 et 266.
Beurre: dosage dans le lait. III. 729.
Bile: propriétés générales. III 585.
— composition. III. 367.
— pathologique. III. 585.
— Recherche de la–. III. 582.
— son rôle dans la digestion. III. 585.
Bilicyanine. III. 580.
Bilifuscine. III. 580.
Bilihumine. III. 580.
Biliprasine. III. 580.
Bilipurpurine. III. 580.
Bilirubine. III. 577.
— Recherche des traces. III. 670.
Biliverdine. III. 579.
Bismuth. I. 566.
— Caractères des sels de–. I 570.
— Sels de–. I. 568.
Bœttger et Nylander (Réactif de). III. 674.
Borates (Caractères des). I 418.
— de chaux. I. 497.
— de sodium. I. 454.
Borax. I. 454.
Bordeaux (Couleur de). II. 357.
Bore. I. 206.
Bornéol. II. 649.
Bouillon de viande (Composition). III. 700 et 701.
Bourbonne (Eaux minérales de). I. 125.
Bourboule (Eaux minérales de la–. I. 131.
Brome. I. 146.
— Composés oxygénés du. I. 171.
Bromure de potassium. I. 463
— recherche dans les urines III. 681.
— de silicium. I. 560.
— de soufre. I. 204.
Brucine. II. 609.
Bussang (Eaux minérales de). I. 118.
Butylamine. III. 264.

C

Cacodyle. II. 95.
Cadavérine. III. 264.
Cadmium. I. 514.
— Sels de. I. 515.
Caféine. II. 611 et III. 246.

Cal. III. 334.
Calcium. I. **487**.
— (Caractères des sels de). I. 498.
Calculs biliaires. III. 586.
— urinaires. III. **684**.
— Examen méthodique d'un calcul urinaire. III. 689.
Calomel. I. 603.
Camphène. II. 647.
Camphols. II. **651**.
Camphre ordinaire. II. **652**.
Camphres. II. 651.
— isomères. II. 654.
Cantharène. II. 657.
Cantharidine. II. **656**.
Caoutchouc. II. **648**.
Capacité respiratoire. III. 485.
Capsules surrénales. III. 355.
Carbamide. II. 352.
Carbimide. II. 371.
Carbinols. II. 116.
Carbonates (Caractères des). I. 419.
— d'ammoniaque. I. **481**.
— de calcium. I. **490**.
— de cuivre. I. 577.
— de fer. I. 549.
— de magnésie. I. 504.
— de plomb. I. 590.
— de potassium. I. **464**.
— de sodium. I. 449.
Carbone. I. **318**.
— Son aptitude aux combinaisons organiques. II. 42 et 44.
— Son origine dans les plantes. III. 28.
— Recherche dans les corps organiques. II. 15.
Carboxyhémoglobine. III. 387.
Carbures térébéniques. II. 638.
Carbylamines. II. **368**.
— aromatiques. II. 538.
Carie des os. III. 334.
Carlsbad (Eaux minérales de). I. 129.
Carnine. III. **245**.
Cartilage. III. 327.
Cartilagéine. III. **153**.
Carvacrol. II. 442.
Carvol. II. 442.
Caséalbumine. III. **166**.
Caséine animale. III. **131**.
Caséines (Caractères des). III. 113.
— Propriétés générales. III. **130**.
— végétales. III. **134**.
Cellule. Rôle spécifique de la cellule. III. 53.
Cellulose. II. **311**.
— Digestion de la–. III. 553.
Celluloses en général. II. 310.
Cément dentaire. III. 335.
Cérébrine. III. **193** et 344.
Cérium; Cérite. I. 507.
Cérumen. III. 473.
Céruse. I. 590.
Cerveau (Composition du). III. 340.
Césium. I. 472.
Cévadine. II. 628.
Chaînes latérales dans les dérivés de la benzine. II. 412.
Chair musculaire. Composition. III. 299.
Chaleur animale. Découverte de son origine. I. 65.
— animale. Répartition de la–. III. 791.
— de combustion des divers corps simples. I. 65.
— de combustion des composés organiq. III. **788**.
— due aux dédoublements moléculaires. III. 793.
— de formation des nitriles. III. 792.
— due aux phénomènes d'hydratation. III. 792.
— Lois de la production de la-chez les êtres vivants. III. 783.
— spécifiques: ses variations. I. 13.
— dues aux transformations isomériques. III. 793.
— de transformation des nitriles en sels ammoniacaux. III. 792.
Challes (Eaux minérales de). I. 127.
Charbons. I. 322.
— de bois. I. 326.
Chaux. I. **488**.
— hydrauliques. I. 501.
Cheveux. III. **359**.
Chitine. III. **187** et II. 316.
Chloral. II. **159**.
Chlorate de potassium. I. 467.
Chlorates. Caractères des–. I. 415.
Chlore. I. **141**.
— Composés oxygénés du–. I. 165.
— Recherche du– dans les corps organiq. II. 17.
Chlore et corps chlorés; dosages dans le suc gastrique. III. **541**.
Chlorhydrate d'ammoniaque. I. **479**.
Chlorobromure de phosphore. I. 289.
Chlorocruorine. III. **196**.
Chloroforme. II. 78.
Chlorométrie. I. 495.
Chlorophylle. III. **18**. Spectre de la–. III. 21.
Chloroxydes d'azote. I. 276.
Chlorure d'acétyle. II. 168.
— d'antimoine. I. 298.
— d'argent. I. 617.
— d'arsenic. I. 295.
— d'azote. I. 277.
— de baryum. I. 499.
— de bore. I. 211.
— de calcium. I. 489.
— de carbone. I. **343**.
— de chaux. I. 493.
— de chrome. I. 552.
— de cuivre. I. 575.
— d'étain. I. **641**.
— de fer. I. 546.
— de manganèse. I. 557.
— de mercure. I. 603.
— de méthyle. II. 76.
— de phosphore. I. **286**.
— de potassium. I. **461**.
— de silicium. I. 358.
— de sodium. I. **445**.
— de soufre. I. 204.
— de zinc. I. 512.
Chlorures métalliques. I. 389.
Cholestérine. II. **471** et III. 344.
Choline. III. **254** et 265.
Chondrine. III. **154**.
Chondromucoïde. III. **154**.
Chromates. I. 554.
— de plomb. I. 592.
Chrome. I. **551**.
— (Caractères des sels de). I. 555.
Chromhydrose. III. 479.
Chrysène. II. 426.
Chrysoïdine. II. 554.
Chyle. III. 596.
Chyleux (Liquide extravasé). III. 468.
Chyme. III. 557.
Chymosine. III. 546.
Ciments. I. 501.
Cinchonamine. II. 622.
Cinchonidine. II. 621.
Cinchonine. II. **620**.
Citrates. II. 270.

Classification des corps simples. I. 42.
Coagulation du sang. III. **400**.
Cobalt. I. **562**.
— (Caractères des sels de). I. 563.
Cocaïne. II. 604.
Codéine. II. **599**.
Coke, I. 323.
Colchicine. II. 629.
Collagènes. Caractères des matières–. III. 114 et 149.
Collidines. II. 571 et III. 267.
Colloïdine. III. **186**.
Colostrum. III. 726.
Combinaisons chimiques. I. 18.
Complication des corps organiques par déshydratation. II. 680.
— par soustraction de H^2. II. 681.
— par soustraction de HCl ou HBr. II. 680.
— par perte de H^2O et AzH^3 simultanément. II. 681.
— par soustraction de O. II. 681.
Composés d'addition aux corps aromatiques. II. 631.
Conchyoline. III. 188.
Conglutine. III. 140.
Conicine. II. **589**.
Conjonctine. III. **161**.
Contraction musulaire. III. 505.
Contrexéville (Eaux minérales de). I. 129.
Convertisseur Bessemer I. 539.
Corindine. III. 267.
Cornéine. III. 188.
Cornée transparente. III. 361.
— (Matière). Voir Kératinique.
Cornes. III. 360.
Corps acycliques. II, 69 et 71.
Corps azoté de Baumstark. III. 626.
— cycliques. II. 69 et **374**.
— gras. Généralités. II. 239.
— — Désassimilation des– III. 51.
— — dans l'économie. III. 286.
— — Orig. et transform. des–. III. 58 et 766.
— — Orig. des– dans les plantes. III. 57.
— — naturels. II. 252.
— nitrés. III **364**.
— simples. I. 41.
— sulfurés neutres des urines. III. 627.
Corps thyroïde. III. **354**.
Corpuscules de Norris. III. 372.
Coumarine. II. **481**.
Cransac (Eaux min. de). I. 130.
Créatine. III. **248**.
— Origine et transformation de la– dans l'économie. III. 771.
Créatinine. III. **249**.
— Dosage et recherche de la–. III. 663.
— dans les urines. III. 619.
Créosote. II. **440**.
Crésylamines. II. 532.
Crésyloldiphénolméthane. II. 453.
Crésylols. II. **440**.
Cristallin. III. **362**.
Cristaux. Systèmes cristallins. I. 396.
Cristaux de Charcot. III. **706**.
Cruorine. III. 380.
Crusocréatinine. III. 251.
Cruzy (Eaux min. de). I. 129.
Cuivre. I. **570**; 573.
— (Car. des sels de). I. 577.
— Toxicologie. I. 578.
Cyanocristalline. III. 197.
Cyanogène. I. **345**.
Cyanéthines. II. 563.
Cyanhydrate d'ammoniaque. I. 481.
Cyanures métalliques. II. **365**.
— de mercure. II. 366.
— de potassium. II. 365.
Cystine. III. **272**.

D

Dambose. II. 287.
Dédoublement des corps organiques par la chal. II. 679.
— par fermentation. II. 679.
— par HCl, HBr, sans hydratation. II. 679.
— par hydratation. II. 679.
— par oxydation. II. 679.
Densités de vapeur. II. 35; 36.
Dentine. III. 335.
Dents. III. **334**.
Derme. III. 357.
Désassimilation chez l'animal. III. **44**.
— des divers éléments C.H.O.Az.S chez l'animal. III. 46.
— Matériaux de–. III. 768.
— des diverses matières minérales. III. 72.
Désassimilation Mécanismes de la–. III. 737.
— Statique de la–. III. **804**.
Deutane. II. 83.
Dextrines. II. **306** et III. 284.
Dextrose. II. **280**.
Dialyseur. II. 312.
— continu de A. Gautier. III. 117.
Diamant. I. 319.
Diastase pancréatique. III. 562.
Diazoamidobenzol. II. 553.
Diazoïques (Combinaisons). II. 547.
— composés. **550** et 553.
Diazonaphtaline. II. 553.
Diazophénol. II. 553.
Dicrésyle. II. **418**.
Didyme. I. 507.
Digestion buccale. III. 526.
— duodénale. III. 557.
— intestinale. III. 588.
— stomacale. III. 548.
Digestions artificielles. III. 554.
Digestibilité des alim. III. 552.
Diphénylène-méthane. II. 423.
Diphényle. II. 418.
Diphényléthanes. II. 417.
Diphénylkétone. II. 485.
Diphénols. II. 449.
— anthracéniques. II. 450.
— naphtyléniques. II. 449.
Dissociation. I. 14 et 15.
Distillation fractionnée. II. 9.
Dixylyle. II. 418.
Dorure. I. 635.
Dulcite. II. 278.

E

Eau. I. **69**.
— de cristallisation. I. 399.
— distillée. I. 92.
— Exhalation de l'– par le poumon. III. 502.
— oxygénée. I. **137**.
— régale. I. 276.
Eaux minérales. I. **109**.
— — Classification des–. I. 116.
— — acidulées. I. 117.
— — alcalines. I. 118.
— — arsenicales. I. 131.
— — bromurées. I. 126.
— — chlorurées. I. 124.
— — ferrugin. I. 128.
— — iodurées. I. 126.
— — (Orig. des). I. 112.

Eaux minérales. (Matériaux des). I. 113.
— — sulfatées. I. 128.
— — sulfur. I. 121.
Eaux de mer. I. 125.
— de neige. I. 95.
— de pluie. I. 91.
— de puits. I. 93.
— de fleuve. I. 92.
— potables. I. 85.
— — (Matières organ. des). I. 102.
— — (Microbes des). I. 104.
— de source. I. 92.
— stagnantes. I. 95.
Ébullioscope. II. 137.
Écarlate de Biebrich. II. 555.
Échanges respiratoires. III. 486.
Échinastrine. III. 197.
Élastine. III. 156.
Éléments (corps simples). I. 17.
Émail des dents. III. 335.
Émétine. II. 612.
Émétiques. II. 265.
Empoisonnements par l'antimoine. I. 314.
— par l'arsenic. I. 307.
— par le phosphore. I. 302.
Énergie chimique. I. 10.
— calorifique correspondant à la consommation des aliments. III. 787.
— Dépense de l'- chez l'animal. III. 798.
— Partage de l'- en chaleur et travail. III. 800.
— Lieu de production de l'énergie actuelle. III. 798.
— Théorèmes relatifs aux transformations de l'- chez les êtres vivants. III. 780.
— Lois de ses transformations III. 781.
— Sources de l'- chez l'animal. III. 785.
Enghien (Eaux min. d'). I. 125.
Épiderme. III. 358.
Épidermose. III. 162; II. 314.
Épithéliales (Cellules). III. 356.
Équilibre entre l'alimentation et la désassimilation. III. 804.
— entre les échanges nutritifs et les produits de désassimilation. III. 804.
— entre les échanges nutritifs et la production de l'énergie. III. 780.
Équivalence calorifique des transformations chimiques. Principes. I. 26.
Équivalents. I. 29.
Erbium. I. 508.
Érythrite. II. 257.
Esbach (Réactif d'). III. 666.
Esérine. II. 606.
Espèces chimiques. I. 19; II. 2.
Esprit de bois. II. 170.
Essence d'ail. II. 208.
— d'amande amère. II. 477.
— de moutarde. II. 209.
Étain. I. 636.
— Caract. des sels d-. I. 642.
— Sels d'-. I. 642.
Étendue. I. 1.
Éthal. II. 178.
Éther ordinaire. II. 143.
Éthers en général. II. 139.
— de la glycérine à acides gras. II. 249.
— haloïdes de l'alcool éthylique. II. 146.
— à acides oxygénés de l'alcool ordinaire. II. 148.
Éthylamine. II. 335.
Éthylaniline. II. 531.
Éthylbenzines. II. 411.
Éthylène. II. 99.
Éthylène-diamine. II. 344; III. 264.
Eucalyne. II. 286.
Eudiomètre. I. 220.
Excréments. III. 593.
Excrétine. III. 287 et 595.
Excrétions (Composition centésimale de quelques). III. 805.

F

Faïences. I. 521.
Fèces. III. 593.
Fer. I. 533.
— (Carac. des sels de). I. 550.
— réduit. I. 540.
Ferments solubles. Mécanisme de leur action. III. 747.
— solubles. Réaction caractéristique par la teint. de gaïac et l'eau oxygénée. III. 748.
— coagulant le sang. III. 402.
— glycolytique. III. 563.
— du lait. III. 731.
— pancréatiques. III. 561.
— salivaire. III. 533.
— saponificateur du pancréas. III. 563.
Ferments urinaires. III. 626.
Ferrocyanures. II. 366.
Feu. I. 79.
Feuilles (Fonction. des). III. 17.
Fibres élastiques. III. 322.
Fibrine : dosage. III. 438.
Fibrine-albumose. III. 175.
Fibrines. Caract. gén. III. 145.
— du sang. III. 146.
— végétales. III. 148.
Fibrinogène (Matière). III. 144.
Fibroïne. III. 163.
Filtration des eaux. I. 94.
Fischer (Réactif de) pour les sucres. III. 674.
Flamme. I. 79.
Fluor. I. 151.
Fluorène. II. 423.
Fluorescéine. II. 503.
Fluorhydrate de fluorure de silicium. I. 360.
Fluorure d'arsenic. I. 295.
— de bore. I. 210.
— de silicium. I. 360.
Foie. III. 350 et 566.
Foie de soufre. I. 460.
Fonctionnement vital; il dépend des fonctions chimiq. III. 8.
Fonctions organiques. (Définition des). II. 59.
Fontes. I. 542.
Force. I. 2 et 3.
Forges (Eaux min. de). I. 130.
Formiamide. II. 349.
Formule. Détermination de la- d'un corps organique. II. 22.
Friederichshall (Eaux min. de). I. 125.
Fromages. III. 734.
Fröhde (Réaction de). III. 95.
Furfurane. II. 659.
Furfurol. II. 658.
Fuselols (Alcaloïdes des). III. 266.

G

Gadinine. III. 266.
Galactose. II. 286.
Galène. I. 588.
Gallium. I. 525.
Gaz des eaux potables. I. 88-100.
— de l'estomac. III. 556.
— exhalés par le poumon. III. 503.
— expirés. Compos. III. 496.
— de l'intestin grêle. III. 591.
— du sang. III. 415.

Gaz du sang Extraction des—. III. **451**
— des urines. III. 635.
Gélatine. III. **151**.
Géline. III. **150**.
Glandes closes. III. **352**.
— gastriques. III. 349.
— hépatiques. III. 350.
— à mucus. III. 351.
— pancréatique. III. 349-557.
— salivaires. III. 349.
— stomacales. III. 535.
— pepsinifères. III. 535.
Gliadine. III. **160**.
Globules blancs. III. **370**.
— rouges. III. 367.
— — (Comp. des). III. 376
— — humides (Dos. des). III. **439**.
— — (Matière colorante des). III. **380**.
— — du sang (Numération des). III. **435**.
Globulines (Caractère des). III. **114** et **138**.
— du cristallin. III. **140**.
— des globules rouges. III. **376**.
Globulins. II. 372.
Glomérules de Malpighi. III. **601**.
Glucinium. I. 506.
Glucose ordinaire. II. **280**.
Glucoses en général. II. 279.
Glucosides. Origine chez la plante. III. 51.
Gluten-caséine. III. **136**.
Glutinogène (voy. Collagènes).
Glycérine. II. 242.
— (Éthers de la). II. 245.
Glycocolle. II. 338; III. 271.
Glycogène. II. **308**; III. 283.
Glycol ordinaire. II. **219**.
Glycols. II. 219.
— homologues du glycol ordinaire. II. 225.
— condensés. II. 224.
Glycose. III. 282.
— Dosage dans les urines. III. 671.
Gomme adragante. II. 305.
Gommes solubles. II. 309.
Graisses (Voyez Corps gras).
— Points de fusion. III. 325.
Graphite. I. 321.
Guanidine. I. **243**.
Guanine. III. **242**.
Gutta-percha. II. 649.
Gypse. I. 492.

H

Haut Fourneau. I. 536.
Heilbrünn (Eaux min.). I. **127**.
Hématies. III. **367**.
Hématine. III. **393**.
Hématoblastes. III. 372.
Hématoïdine. III. 397.
Hématoporphyrine. III. **396**.
Hématoscope d'Hénocque. III. **448**.
Hémo-acidimétrie. III. **418**.
Hémo-alcalimétrie. III. **418**.
Hémochromatomètre de Hayem. III. **447**.
Hémochromogène. III. 395.
Hémochromomètre de Malassez. III. **446**.
Hémocyanine. III. **195**.
Hémoglobine. III. **380**.
— Dosage chimique. III. **449**.
— réduite. III. **387**.
Hémoglobinurie paroxystique. III. **646**.
Hétéroxanthine. III. **241**.
Hexachlorure de benzine. II. 636.
Hexa-oxybenzine. II. **455**.
Hexylamine. III. **264**.
Hœmerythrine. III. **196**.
Hombourg (Eaux min.). I. 125.
Homopyrocatéchine. II. **449**.
Homoquinine. II. 622.
Houilles. I. **323**.
Huiles et graisses. II. 254-255.
Humeur aqueuse. III. **364**.
Hyaline. III. 188.
Hydantoïne. III. **226**.
Hydratation (Phénomènes d'). Chaleur produite. III. 792.
Hydrate de potassium. I. **459**.
— de sodium. I. 443.
Hydrates de carbone. Classification. II. 273; III. **49**.
— de carbone. Orig. et trans. chez l'animal. III. 764.
Hydrazines. II. **545**.
Hydrazobenzol. II. 549.
Hydrocarbures acétyléniques. II. 104.
— aromatiques. II. 376.
— aromatiques (Tableau des). II. 414.
— décatomiques. II. 108.
— diatomiques. II. 97.
— éthyléniques. II. 98. 103.
— forméniques. II. 72.
— hexatomiques. II. 108.
Hydrocarbures octoatomiques. II. **108**.
— Production par les végétaux. III. 62.
— tétravalents. II. **104**.
Hydrobilirubine. III. **580**.
Hydrocollidine. III. **267**.
Hydrocorindine. III. **268**.
Hydrogène. I. **52**.
— Son origine dans les plantes. III. **31**.
Hydrogènes antimoniés. I. 262.
— phosphorés. I. **259**.
— arséniés. I. 262.
Hydrolutidine. III. **267**.
Hydronaphtaline, etc. II. 635.
Hydropisine. III. **143**.
Hydroquinone. II. **447**.
Hydrotimétrie. I. 97.
Hydroxanthine. III. **240**.
Hydroxylamine. I. **258**.
Hydrures de benzine. II. 634.
— de carbone. I. **341**.
— de cuivre. I. 577.
— d'éthyle. II. 83.
— de silicium. I. 355.
Hyosciamine. II. **626**.
Hyoscine. II. 626.
Hypoazotide. I. 270.
Hypochlorite de calcium. I. 493.
— de potassium. I. **468**.
Hypochlorites (Caractères des). I. **415**.
Hypophosphites (Carac.). I. **416**.
Hyposulfite de sodium. I. 453.
Hyposulfites (Caractères des). I. 414.
Hypoxanthine. III. **235**.

I

Imides. II. 370.
— aromatiques. II. 537.
Inanition (Perte de chaque tissu par l'). III. 798.
Incinération (Méthodes d'—). III. 655.
Incubation. III. 702.
Indigo. II. 555.
Indigotine. II. 557.
Indium. I. 525.
Indogène urinaire. III. **622**.
— (Dosage de l'). III. 664.
Indol. II. 561.
Inertie. I. 2.
Inosite. II. **636**.
Inuline. II. 304.
Iode. I. **148**.
— Composés oxygénés. I. **171**.

Iodoforme. II. 82.
Iodure d'arsenic. I. 295.
— de fer. I. 548.
— de mercure. I. 606.
— de phosphore. I. 290.
— de potassium. I. 463.
— de silicium. I. 360.
— de sodium. I. 449.
Iodures. Recherche dans les urines. III. 681.
Iridium. I. 629.
Isocholestérine. III. 478.
Isodulcite. II. 278.
Isomérie. II. 65.
— en général. II. 118.
— Son importance en physiologie. II. 120.
— de position des dérivés de la série aromat. II. 399.
— par substitution dans la benzine. II. 405.
Isophloroglucine. II. 453.
Isoxanthine. III. 239.

J

Jaune d'œuf. III. 693.
Jécorine. III. 192.

K

Kéfir. III. 733.
Kératine. III. 162.
Kératiniques. Caractères des matières-. III. 115 et 161.
Kermès minéral. I. 301.
Kétones (voir Acétones).
Kjeldal Méthode de- pour doser l'azote total. III. 656.
Knapp (Réactif de). III. 673.
Kreuznach (E. min. de). I. 127.
Kumys. III. 732.

L

Lab. III. 546.
Lactates. II. 231.
Lactose. II. 296 et III. 283.
— Dosage dans le lait. III. 730.
Lait. III. 708.
— Albuminoïdes du-. III. 711.
— d'ânesse. III. 725.
— de brebis. III. 724.
— Beurre du-. III. 715.
Lait. Caractères phys. et chim. généraux. III. 709.
— de chamelle. III. 724.
— de chèvre. III. 724.
— Composition moyenne des laits. III. 711.
— de chienne. III. 726.
— Altération conservation du-. III. 731.
— Essai et analyse du-. III. 727.
— de femme. III. 722.
— d'hippopotame. III. 726.
— Influences modificatrices du-. III. 718.
— de jument. III. 725.
— dans les maladies. III. 721.
— Matières minérales du-. III. 717.
— Sucre de-. III. 716.
— de truie. III. 726.
— de vache. III. 723.
Lanthane. I. 507.
Larmes. III. 474.
Lécithines. II. 337. III. 343.
Légumine. III. 136.
Leucine. II. 340; III. 271.
— Recherche dans les urines. III. 670.
Leucocytes. III. 370.
Leucomaïnes. III. 229.
— créatiniques. III. 246.
— Origine et transform. des- dans l'économie. III. 771.
— des urines. III. 260.
— des venins. III. 259.
— xanthiques. Caractèr. des-. Constitution. Classification. III. 230.
Lévulose. II. 285 et III. 283.
Levure alcoolique. II. 129.
Lichenine. II. 305.
Lipochromes. III. 196.
Ligneux. II. 315.
Liquide céphalorachidien. III. 464.
Litharge. I. 586.
Lithium. I. 476.
— (Sels de). I. 477.
Loi de Dalton ou *des proportions multiples*. I. 22.
— de Gay-Lussac ou *des volumes gazeux*. I. 23.
— de Proust ou *des proportions définies*. I. 21.
Lumière. Action de la- sur la respiration. III. 523.
Lutéine. III. 198.
Lymphe. III. 455.

M

Magnésie. I. 503.
Magnésium. I. 502.
— (Caractères des sels de). I. 506.
Malonylurée. III. 219.
Maltose. II. 296 et III. 283.
Manganates. I. 558.
Manganèse. I. 555.
— (Sels de). I. 558.
Mannite. II. 276.
Mannitose. II. 286.
Masse. I. 4 et 6.
Massicot. I. 586.
Matériaux des globules rouges. III. 378.
Matières colorantes amidées dérivées du goudron de houille. II. 539.
— color. biliaires. III. 577.
— — dérivées des rosanilines. II. 543.
— — des urines. III. 620.
— — du sang, Spectres d'absorption. III. 388.
— minérales des globules rouges. III. 379.
— — (Orig. et désassimilation des). III. 71.
— — Rech. des- dans les corps organ. II. 18.
— — du sang. III. 375.
— séminale. III. 703.
Mécanismes de la nutrition générale. III. 736.
— de la production et de la destruction des principes imméd. III. 761.
Méconium. III. 595.
Mélaïne. III. 198.
Mélanges réfrigérants. I. 404.
Mélanine. III. 199.
Mélézitose. II. 298.
Mélitose. II. 297.
Mensuration des globules du sang. III. 436.
Menthol. II. 211.
Mercure. I. 597.
— (Caractères des sels de). I. 668.
— Oxyde de-. I. 601.
— Toxicologie du-. I. 609.
Métal. Recherche du- d'un sel. I. 422.
Métalloïdes. Classification. I. 50.
Métallurgie. I. 377.

Métaux. Caractères physiques. I. 366 et 369.
— alcalins. Généralités. I. 438
— Chal. de combinaison des- avec les autres éléments. I. 372.
— Classification. I. 370.
— Division des- en 4 groupes pour leur détermination analytique. I. 424.
— Extraction des-. I. 377.
— Gîtes et associations géologiques des-. I. 374.
— en général. I. 364.
— Longueurs d'ondes princ. des métaux les plus importants. I. 436.
— Recherche toxicologique des-. I. 437.
Méthane. II. **74.**
— Homologues du-. II. 85.
Méthémoglobine. III. **392.**
Méthodes de transformation des corps organiques. II. **666.**
Méthylamines. III. 264.
Méthylaniline. II. 531.
Méthylbenzines. II. 409.
Méthylgadinine. III. 266.
Méthylguanidine. III. 244, 265.
Méthylhydantoïne. III. 227.
Méthylphénylkétone. II. 485.
Méthylxanthines. III. 230 et 241.
Microbes (Cultures des). I. 107 et 233.
— Numération des-. I. 237.
— Séparation des-. I. 237.
Millon. (Réaction de). III. 96.
Minium. I. 587.
Molécules. I. 33.
— (Structure des). II. 52.
Monamides. II. **348.**
Monamines. II. **333.**
Monnaies. I. 381, 631.
Morphine. II. **597.**
Morrhuine. III. 268.
Mortiers. I. 501.
Mucédine. III. 150.
Mucilages. II. 306.
Mucinalbumine. III. 159.
Mucinalbumose. III. 177.
Mucine. Séparation de la- des urines. III. 669.
Mucine. III. **157.**
Mucoïde. III. **159.**
Mucus. III. 471.
— buccal. III. 531.
Murexide. III. **222.**
Muscarine. III. **257** et **266.**
Muscles rouges striés. III. 293.
Muscles. Phénomènes chimiques dus à l'activité des-. III. **307.**
— Gaz des-. III. 305.
— lisses. III. 318.
— Mécanisme de la contraction musculaire. III. 305.
— Relation entre la chaleur, le travail et l'activité des-. III. 315.
Musculine. III. 142.
Mycoprotéine. III. **130.**
Mydaléine. III. 265.
Mydatoxine. III. 266.
Mydine. III. 266.
Myosine. III. **142.**
Mytilotoxine. III. 266.

N

Naphtaline. II. 419.
Naphtols. II. **442.**
Naphtoquinone. II. 461.
Naphtylamine. II. **533.**
Naphtylols. II. 442.
Narcéine. II. 600.
Narcotine. II. 601.
Nécrose des os. III. 334.
Nerfs. Structure des-. III. 337.
Nerveuse (Substance). III. **340.**
Neuridine. II. 264.
Névrine. III. **256** et 265.
Nickel. I. 560.
— Sels de-. I. 562.
— Oxyde de-. I. 563.
Nicotine. II. **591.**
Nitrate de bismuth. I. 568.
— de potassium. I. **469.**
Nitrates. Voir Azotates.
Nitre. I. 469.
Nitréthane. II. 84 et 149.
Nitrés (Composés acycliques). II. 327.
Nitriles. II. **361.**
— aromatiques. II. 538.
— à 2 atomes d'azote. II. 364.
Nitroglycérine. II. 247.
Nitrosés. Composés acycliques-. II. **328** et **544.**
Noir animal. I. 327.
Nomenclature chimique. I. 46.
Nucléine. III. **188** et 364.
— des glob. rouges. III. 376.
Nucléo-albumines. III. **137.**
Nutrition générale. Mécanismes de la-. III. 737.
— Rôle de l'eau. III. 738.
— Rôle des ferments. III. 742.
Nutrition générale. Rôle des sels. III. **741.**
— Mécanisme de la-. III. 749.
— Phénomènes de déshydratation. III. 753.
— — d'hydratation. III. 749
— — d'oxydation. III. 756.
— — de réduction. III. 760.

O

Ongles. III. 360.
Ophiurine. III. 197.
Or. I. 629.
— Composés salins de l'-. I. 632.
— Oxydes d'-. I. 633.
Orcéine. II. **448.**
Orcine. II. **448.**
Orezza (Eaux min. d'). I. 130.
Organisation (En quoi consiste l'). III. 5.
Organisée (Substance). III. 6.
Organométalliques (Composés). II. 92.
Ornithine. III. 277.
Orseille. II. **448.**
Ortho- para- méta-. II. **400.**
Osmium. I. 362.
Osséine. III. **150.**
Ostéomalacie. III. 333.
Ovalbumine (voir Albumine).
Ovarique (Liquide). III. 467.
Ovoglobuline. III. 145.
Oxamide. II. **351.**
Oxindols. II. 562.
Oxyammoniaque. I. 258.
Oxyanthraquinones. II. 463.
Oxybromures de phosphore. I. 289.
Oxychlorure de phosphore. I. **288.**
— de soufre. I. 205.
Oxyde d'argent. I. 616.
— de baryum. I. 498.
— de bismuth. I. 567.
— de calcium. I. **488.**
— de carbone. I. **329.**
— de chrome. I. 552.
— de cuivre. I. 574.
— d'étain. I. 639.
— d'éthyle. II. 143.
— d'éthylène. II. 223.
— de fer. I. 541.
— de magnésium. I. 503.
— de manganèse. I. 556.
— de nickel. I. 561.
— de plomb. I. 586.

Oxyde puce de plomb. I. 587.
— de potassium. I. 459.
Oxydes métalliques en général. I. 383.
— métalliq. (Propriétés des). I. 385.
Oxygène. I. 60.
— Absorption de l'- dans le poumon. III. 500.
— Son origine dans les plantes. III. 32.
Oxyhémoglobine. III. 380.
Oxysulfure de carbone. I. 340.
Ozone. I. 134.

Œ

Œnoglucine. II. 453.
Œuf. III. 695.
— Incubation de l'-. III. 702.
— de mammifère. III. 694.
— d'oiseau. III. 695.
— Composition de l'-. III. 702.

P

Palladium. I. 620.
Pancréas. III. 557.
Papavérine. II. 602.
Paraglobuline. III. 143.
Parahémoglobine. III. 391.
Paraleucaniline. II. 534.
Paramylon. II. 304.
Pararosaniline. II. 543.
Paraxanthine. III. 241.
Parvolines. II. 571 et III. 267.
Peau. III. 357.
Pectine. II. 309.
Pepsine. III. 543.
— insoluble. III. 345.
Pepsinogène. III. 545.
Peptones. III. 178.
— de pepsine. III. 179.
— de trypsine. III. 182.
— Recherche des- dans les urines. III. 668.
Permanganates. I. 559.
Perspiration cutanée. III. 524.
Pétroles. II. 86.
— du Caucase. II. 634.
Phénanthrène. II. 426.
Phénol. II. 433.
Phénols en général. II. 427.
— bivalents. II. 443.
— Classification des-. II. 431.
— trivalents. II. 450.
Phénolsulfates. Dosage dans les urines. III. 677.
Phénomènes psychiques. III. 345.
Phénylamine. II. 528 et 531.
Phénylène-diamine. II. 533.
Phloroglucines. II. 452.
Phosphates. Caractères. I. 416.
— de calcium. I. 496.
— de fer. I. 550.
— de magnésium. I. 505.
— de sodium. I. 456.
Phosphore. I. 245.
— Acides du-. I. 278.
— Recherche toxicologique. I. 203.
— Recherche du- dans les corps organiques. II. 17.
— rouge. I. 249.
Photographie. I. 621.
Phtaléines. II. 501.
Physostigmine. II. 606.
Picolines. II. 570.
Pigments animaux. III. 195.
— de l'aspergillus niger. III. 200.
— biliaires. Recherche dans les urines. III. 670.
— de Giacosa. III. 624.
— mélanique de la peau; de l'œil. III. 199.
— des plumes d'oiseau. III. 198.
— rouge des urines. III. 621.
Pilocarpine. II. 605.
Pinnite. II. 271.
Pipérine. II. 627.
Plaques de Bizzozero. III. 372.
Plasma musculaire. III. 297.
— sanguin. III. 372 et 398.
— — Dosage. III. 440.
Plasmine. III. 401.
Plastine. III. 191.
Platine. I. 624.
— Combinaisons binaires du- I. 627.
— Sels oxygénés du-. I. 628.
Plâtre. I. 492.
Plomb. I. 582 et 585.
— Caractères des sels de-. I. 592.
— Sels haloïdes du-. I. 589.
— Toxicologie du-. I. 593.
Plombagine. I. 321.
Plombières. Eaux minér. de-. I. 120.
Pneumatomètre. III. 485.
Poids moléculaires. I. 32; II. 28 et 40.
— molécul. inverse des chaleurs spécifiques. I. 45.
Poils. III. 359.
Polyamines. II. 344.
— aromatiques. II. 533.
Polymorphisme. I. 132.
Porcelaines. I. 527.
Potasse. I. 459.
Potassium. I. 457.
— Caractères des sels de-. I. 471.
Poteries. I. 526.
Poudre de guerre, de mine. I. 473.
Poumons. III. 483.
Pourpre de Cassius. I. 634.
— rétinien. III. 363.
Préparations alimentaires; leur composition. III. 787.
Présure gastrique. III. 546.
Principes albuminoïdes (voir Albuminoïdes).
Principes non azotés de l'économie animale. III. 281.
Principes immédiats. II. 2.
— Classification des-. III. 87.
Propeptones. III. 174.
Propionitrile. II. 363.
Propylbenzine. II. 411.
Propylglycocyamine. III. 266.
Protagon. III. 192.
Protalbines. III. 170.
Protamine. III. 258.
Protane. II. 74.
Protéiques (voir Matières albuminoïdes).
Protophylline. III. 25.
Protoplasma contractile. III. 319.
Pseudocyanates alcooliques. II. 370.
Pseudomucine. III. 159.
Pseudoxanthine. III. 239, 240.
Psychiques (Actes). III. 345.
Ptomaïnes. II. 630 et III. 261.
— acycliques non oxygénées. III. 264.
— cycliques. III. 267.
— Extraction des-. III. 262.
— urinaires. III. 628.
Ptyaline. III. 533.
Pulna (Eaux minér.). I. 129.
Punicine. III. 200.
Purpurate d'ammonium. III. 222.
Purpurine. II. 466.
Pus. III. 469.
Putrescine. III. 264.
Pyocyanine. III. 200.
Pyoxanthine. III. 200.
Pyridine. II. 569.
Pyridiques (bases). II. 563.

Pyrocatéchine. II. 445.
Pyrogallol. II. 451.
Pyrrol. II. 663.

Q

Querciglucine. II. 453.
Quercite. II. 271.
Quinidine. II. 619.
Quinine. II. 614. II. 620.
Quinoléine. II. 575.
Quinoléique (Bases). II. 573.
Quinone. II. 459.
Quinones. II. 456.

R

Rachitisme. III. 533.
Radicaux. II. 63.
— organiques. II. 89.
Raspail (Réaction de). III. 95.
Rate. III. 352.
Réaction d'Adamkiewicz. III. 95.
— du biuret. III. 95.
— de Fischer pour les sucres et corps aldéhydiques. III. 674.
— de Fröhde. III. 95.
— de Girghenson. III. 94.
— de Gmelin. III. 578.
— de Günzbourg. III. 540.
— de Kramer. III. 95.
— de Millon. III. 96.
— de la murexide. III. 208.
— de Piria. III. 278.
— de Pettenkofer. III. 582.
— de Piotrowsky. III. 95.
— de Raspail. III. 95.
— de Uffelmann. III. 540.
— de Weyl. III. 251.
— xanthoprotéique. III. 95.
Réfrigérants (Mélanges). I. 78.
Rein. III. 600.
Rennet. III. 546.
Résorcine. II. 446.
Respiration. III. 480.
— (Activité de la). III. 504.
— Étude des phénomènes de la- par Pettenkoffer et Voit. III. 490.
— Méthode pour étudier la-, de Richet et Hanriot. III. 493.
— Étude des phénomènes, de la- par Regnault et Reiset. III. 487.
Respiration. Tableau de la- chez les animaux. III. 498.
— Variations avec l'état de l'animal. III. 504.
— Variation avec l'état du milieu respiré. III. 517.
Rétine. III. 363.
Rhéadine. II. 603.
Rhodium. I. 621.
Rhodopsine. III. 363.
Rigidité cadavérique. III. 209.
Rocelline. II. 554.
Rosanaphthylamine. II. 534.
Rosaniline. II. 541.
Rouge pourpre diazoïque. II. 555.
Royat (Eaux min.). I. 120.
Rubidines. I. 472.

S

Saccharides. II. 288.
Saccharimètre de Laurent. II. 295.
Saccharose. III. 285 et 288.
Saccharoses. II. 288.
Safranine. II. 554.
Saint-Galmier (Eaux m.). I. 118.
Saint-Nectaire (Eaux minérales). I. 120.
Salicine. II. 473.
Salies de Béarn (Eaux minérales). I. 127.
Saligénine. II. 474.
Salive mixte ou totale. III. 531.
— parotidienne. III. 526.
— sous-maxillaire. III. 529.
— sublinguale. III. 530.
Sang. III. 365.
— artér. et veineux. III. 422.
— Caract. généraux. III. 366.
— Coagulation. III. 400.
— Composition. III. 374.
— Constit. histolog. III. 367.
— défibriné. III. 373.
— Dosage des principes divers du-. III. [illegible]3.
— Extraction des gaz du-. III. 431.
— Gaz du-. III. [illegible]
— humain. Co[illegible] III. 375.
— Action des ag[illegible] menteux [illegible] III. 433.
— Méth. gén. d'an[illegible]
— Numération des [illegible] du-. III. 435.
Sang. Variations normales. III. 420.
— Recherches dans les urines. III. 669.
— des diverses veines. III. 425.
— dans l'état pathologique. III. 427.
Saprine. III. 264.
Sarcine. III. 235.
Sarcoprismes. III. 297.
Sarcosine. III. 272.
Savons. II. 204.
Sclérotique. III. 362.
Scombrine. III. 268.
Sébacée (Matière). III. 473.
Sécrétions stomacales durant la digestion. III. 551.
Sédiments urinaires. III. 684.
— — inorganisés. III. 687.
— urinaires organisés. III. 685.
Sélénium. I. 180.
Sel marin. I. 445.
Sels. Généralités. I. 391.
— Action des acides. I. 410.
— — des bases. I. 411.
— — de l'électric. I. 405.
— — des métaux. I. 407.
— — des sels. I. 412.
— ammoniacaux. I. 478.
— — Caractères des-. I. 482.
— Détermination du métal d'un-. I. 424.
— Double décomposition des-. Lois thermodynamiques. I. 408.
— Propriétés générales des-. I. 395.
— Solubilité des-. I. 400.
Séri[illegible] [illegible]84.
Séri[illegible] [illegible] 71.
— [illegible]
— [illegible]
Sérine. [illegible]
— [illegible]
[illegible]
Serosités. III. [illegible]
de l'hydr[illegible]
— de l'œdèm[illegible]
— péritonéal[illegible]
péricardiques [illegible]
[illegible]
[illegible] III. 407
[illegible] III. [illegible]

Silicium. I. **353**.
Sodium. I. **441**.
— Caractères des sels de–. I. 457.
Solanine. II. **627**.
Solubilité des sels. I. **400**.
Sorbine. II. 286.
Sorbite. II. 278.
Soude. I. **443**.
Soufre. I. **173**.
— Acides oxygénés du–. I. 185.
— Recherches dans les corps organiques. II. 17.
Soultzmatt (Eaux min.). I. 118.
Soustraction de AzH^3 ou de AzH^2. CH^3. II. 679 aux corps organiques.
— de $AzH^3 + H^2O$. II. 679.
— de CO^2. II. 678.
— de H^2, H^4. II. 677.
— de H^2O. II. 678.
— de O ou O^2. II. 678.
Spartéine. II. 593.
Spasmotoxine. III. 269.
Spectres d'absorption des matières colorantes du sang. III. **388**.
— d'absorption des pigments biliaires. III. 581.
Spectrophotométrie. III. **443**.
Spectroscope. I. 432.
Spermatine. III. 705.
Spermatozoïdes. III. **704**.
Sperme. III. 703.
Spermine. III. **259** et **706**.
Spiromètre. III. 485.
Spongine. III. **164**.
Stannéthyle. II. **94**.
Stercobiline. III. 581.
Stercorine. III. **287** et **596**.
Strontium. I. 500.
Structure moléculaire. I. **40**.
Strychnine. II. **608**.
Styrolène. II. **416**.
Styrone. II. 470.
Substitution de AzH à 2OH. II. 670.
— de AzH^2 à AzO. II. 670.
— de AzH^2 à AzO^2. II. 670.
— de AzH^2 à H. II. 669.
— de AzH^2 à OH. II. 670.
— de Az(OH) ou AzCl à H. II. 670.
— de AzO à H. II. 670.
— de AzO^2 à H. II. 671.
— de AzR' à H^2. II. 670.
— de AzR' à O et O^2, II. 670.
— de CH^3 à CO^2H ou COH. II. 674.
Substitution de Cl, Br à H. II. 666.
— de Cl^2. Br^2, à O ou à S. II. 667.
— de Cl ou Br à OH. II. 669.
— de C''=Az à H–. II. 673.
— de –C≡Az à H. II. 673.
— de –C≡Az à CO^2H. II. 673.
— de CH^3 à C^2H^5, à OH. II. 674.
— de CH^3, ou C^2H^5 ou C^6H^5 à H. II. 673.
— de $2CH^3$ ou $2C^2H^5$ à O. II. 674.
— de COH à H. II. 672.
— de CO^2H à CAz. II. 672.
— de COH à CH^3. II. 673.
— de (CH)''' à 3H. II. 673.
— de CO^2H à CH^3 ou à C^2H^5. II. 672.
— de CO^2H à H. II. 671.
— de $2CO^2H$ à un hydrocarbure ou à un radical bivalent. II. 672.
— de CO^2H + OH à O. II. 672.
— de H à AzO. II. 668.
— de H^2 à C. II. 668.
— de H à CH^3 ou C^2H^5. II. 669.
— de H^2 à CO. II. 668.
— de H à CO^2H. II. 669.
— de H à OH. II. 668.
— de I à H. II. 667.
— de O à Cl^2 ou à Br^2. II. 667.
— de OH à AzH^2. II. 669.
— de OH à H. II. 669.
— de O ou S à H^2, ou de O^2 à H^2. II. 667.
— de S à O. II. 668.
— de SO^3H à H. II. 671.
Sublimé corrosif. I. 605.
Suc gastrique. III. **537**.
— — (Composition du). III. 548.
— intestinal. III. **589**.
— pancréatique. III. 557.
Sucre de canne. II. **288**.
Sucres. Classification et nomenclature des sucres et hydrates de carbone. III. **49**.
— Orig. chez la plante. III. 50.
— Production et désassimilation des– chez l'animal. III. **48**; 54 et 764.
— Recherche dans les urines. III. 671.
Sueur. III. 475.
Sulfate d'ammoniaque. I. 482.
— d'aluminium. I. 520.
Sulfate de baryum. I. **500**.
— de calcium. I. **492**.
— de cuivre. I. 576.
— de fer. I. **548**.
— de magnésie. I. **505**.
— de mercure I. 607.
— de plomb. I. 589.
— de sodium. I. **453**.
— de zinc. I. **513**.
Sulfhydrate d'ammoniaq. I. 480.
Sulfites (Caractères). I. **414**.
— de sodium. I. 452.
Sulfocarbimides. II. 372.
Sulfocyanates. II. 372.
— d'allyle. II. 209.
Sulfure d'allyle. II. **208**.
— d'antimoine. I. 299.
— d'arsenic. I. 295.
— de baryum. I. 499.
— de bore. I. 210.
— de calcium. I. 489.
— de carbone. I. **337**.
— d'étain. I. **641**.
— de fer. I. 545.
— de mercure. I. 602.
— métalliques. I. 387.
— de plomb. I. 588.
— de potassium. I. **460**.
— de silicium. I. 358.
— de sodium. I. 445.
Sursaturation. I. 403.
Synovie. III. 472.
Synthèses chez l'animal. III. **43**.
— des corps azotés. II. 320.
Syntonides. III. **172**.
Systèmes cristallins. I. 396.

T

Tanin ordinaire. II. 521.
Tanins. II. 519.
Taurine. II. **342** et III. 274.
Tellure. I. **180**.
Térébenthine. II. 643.
Terpènes. II. 641.
Terpinol. II. 647.
Terrains géologiques (Tableau des). I. 111.
Terre à foulon. I. 524.
Terres rares. I. 507.
Tétanine. III. 269.
Tétanotoxine. III. 269.
Tétraoxyquinone. II. 460.
Tétronérythrine. III. 197
Thallium. I. 595.
— (Sels de). I. 596.
Thébaïne. II. 603.
Théobromine. II. 611.

Thiophène. II. 660.
Thymol. II. 441.
Thymus. III. 354.
Tioxène. II. 663.
Tissu adipeux. III. 323.
— cartilagineux. III. 326.
— conjonctif. III. 320.
— — muqueux. III. 321.
— élastique. III. 322.
— épithélial. III. 356.
— glandulaire. III. 348.
— musculaire. III. 295.
— nerveux. III 336.
— — (Analyse immédiate du). III. 344.
— osseux. III. 329.
Tissus en général. III. 294.
Titane. I. 643.
Tolane. II. 426.
Toluène. II. 395.
Toluidines. II. 532.
Toxalbumines. III. 183.
Toxicologie. Recherche des métaux. I. 437.
Transformation des corps organiques. II. 666.
— des corps organiques par addition. II. 675.
— des corps organiq. par dédoublem. II. 679.
— des corps organiques par isomérie ou polymérie. II. 681.
— des corps organ. par soustraction suivies de complication. II. 680.
— des corps organiques par soustraction d'une partie de la molécule. II. 677.
— des corps organiq. par substitut. II. 668.
Transsudats. III. 468.
Travail (Origine du). III. 800.
Travail maximum (Principe du). I. 28.
Travail physiologique. Dépense d'énergie pour le–. III. 802.
Travaux moléculaires. Principe des. I. 26.
Tréhalose. II 297.
Triamidophénol. II. 536.
Triamidotriphénylméthane. II. 534.
Triméthylamine. II. 335.
Trinitrophénol. II. 438.
Trioxynaphtaline. II. 453.
Triphénolméthane. II. 455.
Triphénylméthane. II. 417.
Tropéoline. II. 554.
Trypsine. III. 559 et 561.
Tunicine. II 315.
Tungstène. I 361.
Turacine. III. 198.
Typhotoxine. III. 269.
Tyrosine. III. 277.

U

Uramide. III. 220.
Uranium. I. 564.
Urates. III. 208.
Urée. II. 352.
— Dosage de l'–. II. 356 et III. 656.
— Origine et transformations de l'– dans l'économie. III. 774.
— dans les urines. III. 611.
— Variations dans les urines. III. 637.
Urées composées. II. 359.
Uréides (Classification des). III. 214.
— Définition, caractères, classification. III. 202.
Uréomètre d'Yvon. III. 659.
Uriage (Eaux min. d'). I. 123.
Urines. III. 605.
— normales. Caractères généraux III. 605.
— normales. Composition. III. 608.
— Action des réactifs généraux III 610.
— Acides aromatiques et acides divers. III. 630.
— Acide hippurique. III. 617.
— Matières colorantes. III. 620.
— Matières extractives. III. [illegible]
— Matières minér. III. 632
— Matières réductrices. III. 631.
— Pouvoir réducteur des–, Dosage. III. 665.
— Corps sulfurés neutres des–. III. 627
— Urée. III. 611
— Acide urique. III. 614.
— morbides Variations des princip. normaux des–. morbides. III. 636
— morbides : acetone, éther acétylacétique. III. 650
Urines morbides
III. 6
— — Corps al
des–.
— — Graisses
— — Peptone
— — Acide
III. 6
— — Acides
Acide
benz
tine.
thiqu
III.
— — Princip
644.
— — Ptomaï
— — Sucres
res.
— — Ac sulf
651.
— — Variatio
III 6
— Analyse des–. I
— Dosage de l'azo
total. III. 6
— Dosage des ce
55.
— Dosage des m
nérales. III.
— Dosage des prin
maux. III. 6
— Dosage de l'uré
— Dosage de l'ac
des–. III. 66
Urique (Acide). Voir
— Série. III. 202.
Uriques Corps (
transformation da
mie III 769.
Urobiline febrile. II
— normale. III. 6
Urochrome. III. 62
Uroerythine. III 64
Urorubinogène. III
Urorubrohematine. I

V

Valence. (Definition
Valéronitrile II 36
Vals (Eaux minér. d
Vanadium. I. 644.
Vanilline. II 482.
Vapeur nitreuse I
Végétaux , Fonct.
des) III. 11
Venins. III. 259

Vératrine. II. 628.
Verres. I. **529**.
Viande. III. 303.
Viande. Partie insoluble dans l'eau. III. 304.
Vichy (Eaux min. de). I. 120.
Vie aérobie. III. 12.
— anaérobie. III. 12.
— Définition. III. 1.
Nature des manifestations de la–. III. 2.
— En quoi elle consiste essentiellem. III. 780 et 811.
Vitelline animale. III. **139**.
— végétale. III. **140**.
Vitellus de l'œuf. III. 699.
Volumes moléculaires. II. 30.

W

Weyl. Réaction de– pour reconnaître la créatinine. III. 663.

X

Xanthine. III. **237**.
Xanthiques (Corps). Origine et transform. dans l'économie. III. 769.
— (Corps). Dosage et recherche. III. 664.
— (Corps). Dans les urines. III. 629.
Xanthocréatinine. III. **252**.
Xylènes. II. **409**.

Y

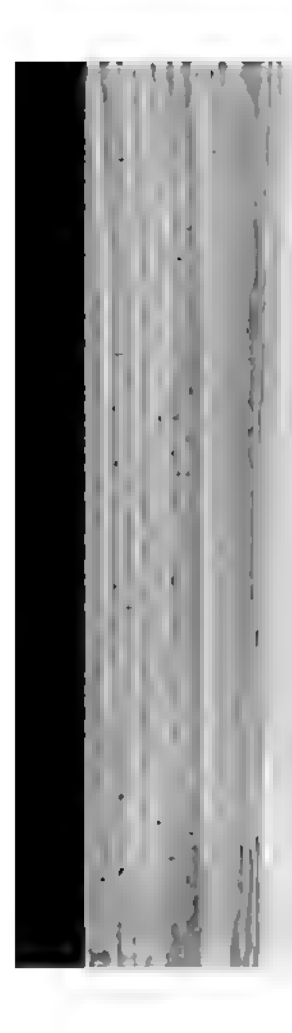
Ytria. I. 508.

Z

Zinc. I. **508**.
— Caractères des sels de–. I. 514.
— Oxyde de–. I. 511.
Zinc-éthyle. II. 93.
Zircomium. I. 643.
Zoonerythrine. III. 197.
Zymogène. III. 559.

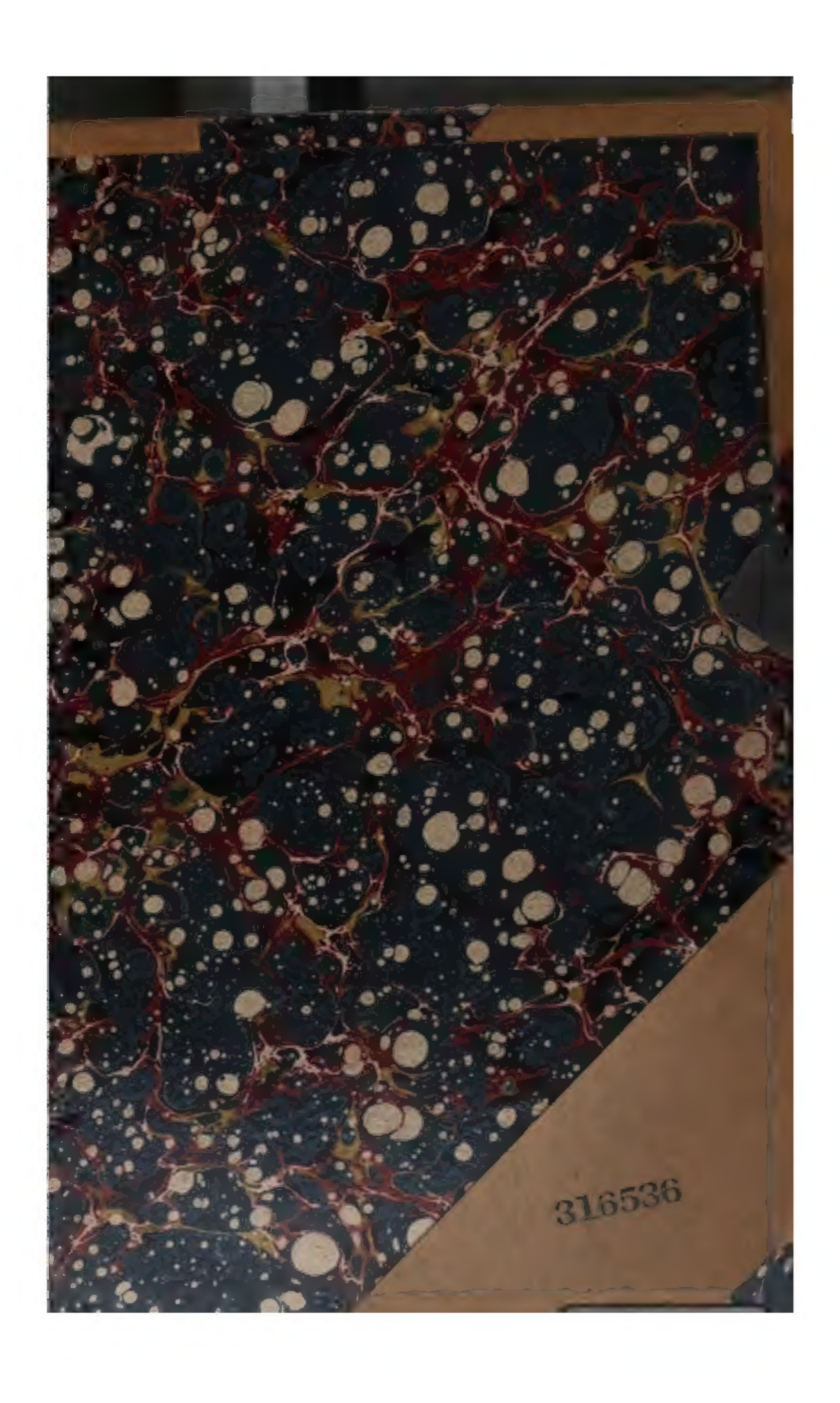
FIN DE LA TABLE ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES.

22514 — Imprimerie générale Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.








316536

